

Aus dem Kinderspital Basel

Direktor: Prof. Dr. A. Hottinger / Arbeit unter Leitung von Dr. H. Berger

Die Bedeutung der Goldsolkurve im Kindesalter

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

JANN WEBER

von

Basel, Hugelshofen und Ellighausen (Thurgau)



1.9.5.7

FERDINANDENKE VERLAG STUTTGART

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. Hottinger
Tag der Promotion: 19. 6. 1957

Sonderdruck aus Archiv für Kinderheilkunde Band 155, Heft 3, 1957. Seite 215 bis 251

Die Goldsolreaktion wird im Kinderspital Basel oft zu diagnostischen Zwecken verwendet, doch finden sich in der Literatur nur wenig Angaben über den Wert der Methode, besonders was ihre Anwendung im Kindesalter betrifft. Speziell üblich ist die Methode im deutschen Sprachgebiet, in Skandinavien und im angelsächsischen Gebiet, während das romanische Sprachgebiet sie eigentlich kaum kennt.

Deshalb habe ich die Aufgabe übernommen, die Brauchbarkeit der Methode zu überprüfen. Bei der Durchsicht der Literatur stellte ich fest, daß sich nur wenige Autoren über die Verwendung der Goldsolreaktion im Kindesalter äußern. Es sind besonders S a m s o n und in neuerer Zeit auch S c h o e n e n b e r g zu nennen. Kleinere Abschnitte ihrer Zusammenfassungen widmen ihr auch D e m m e und M e y e r.

S c h o e n e n b e r g betont in seiner Arbeit den außerordentlichen Wert der Goldsolreaktion, erwartet aber von ihr nicht allzuviel. Er zweifelt nicht daran, daß in Zukunft das Liquorpherogramm, das ein objektives Bild des Eiweißspektrums im Liquor gibt, die Goldsolreaktion verdrängen wird, da der Ausfall der Kolloidreaktionen keineswegs ausschließlich durch die Liquorproteine bedingt wird. Vielleicht hat sich aber gerade deswegen die Me-

thode so gut halten können und wird sich wohl weiter halten, weil zu dieser Reaktion keine komplizierten Apparaturen notwendig sind. Sicher gibt die Goldsolreaktion keine objektiven Werte an, doch sagt sie etwas über das Verhalten der Liquorproteine aus, wenn auch nur gegenüber Goldsol, was das Liquorpherogramm nicht kann.

Es stellten sich folgende Fragen:

1. Hat die Goldsolreaktion für die Diagnostik im Kindesalter überhaupt einen Wert?
2. Wenn ja, was leistet sie?

Historisches

C. Lange versuchte 1912 eine der damals feinsten Eiweißuntersuchungsmethoden auf die Untersuchung des Liquors zu übertragen, nämlich die Bestimmung der „Goldzahl“ nach Zsigmondy. Dieser stellte fest, daß Proteine die Ausflockung des Goldsols durch Elektrolyte zu verhindern vermögen, wobei der „Goldschutz“ je nach den einzelnen Eiweißkörpern verschieden ist, was sich als „Goldzahl“ ausdrücken läßt.

Weitere Methoden folgten rasch. Besonders bekannt ist die Normomastix-Reaktion nach Emanuel 1915 resp. deren Modifikation nach Jakobsthal-Kafka 1916.

Die Goldsolreaktion ist die empfindlichste aller Kolloidreaktionen (Meyer). Das macht sie einerseits sehr brauchbar, andernteils kann sich dieser Umstand auch ungünstig auswirken. Nach Kafka besitzt die Goldsolreaktion folgende Nachteile:

1. Schwierigkeiten bei der Herstellung einer geeigneten Goldsollösung. (Mit den neueren Methoden nach Borowskaja und Lange sind diese nicht mehr so groß).
2. Die Farben sind nicht immer exakt bestimmbar. Es sind Differenzen im Ablesen der Farben und subjektive Ablesefehler möglich.
3. Der normale Liquor ist nicht scharf abgrenzbar; auch er zeigt leichte Farbveränderungen des Goldsols, von denen bis zu den leichten, pathologischen Veränderungen fließende Übergänge bestehen.

Kafka zieht daher seine Modifikation vor. Andere Autoren bevorzugten die Goldsolreaktion. Vielerorts werden routinemäßig sowohl Normomastix- wie Goldsolreaktion ausgeführt.

Lange versuchte zunächst festzustellen, ob sich Unterschiede im Verhalten gegen Goldsol finden. Er verwendete zuerst Serum, dann aber Liquor, womit er rascher zum Ziele kam. Dabei bemerkte er, daß normaler Liquor Goldsol in jeder Verdünnung unverändert läßt, pathologischer (luetischer) Liquor hingegen Fällungen, d. h. Farbveränderungen verursacht. (Lange arbeitete an der Dermatologischen Abteilung des R.-Virchow-Krankenhauses, Berlin. Sein Krankengut bestand fast ausschließlich aus Syphilitikern; als Kontrollgruppe untersuchte er den Liquor gesunder Personen.)

Anfänglich glaubte Lange, die Goldsolreaktion sei für Lues spezifisch, ähnlich der Wassermann'schen Reaktion, ja er sah sie sogar für wichtiger als die letztere an. Dieser Irrtum wurde aber bald korrigiert, so daß heute die Goldsolreaktion allgemein als unspezifische Reaktion anerkannt wird.

Seit jeher wurden die Kurvenveränderungen nach den charakteristischsten Vertretern bezeichnet. Schon Lange spricht von Lueszacke, Paralyse- und Tabeskurve. Fischer und Busch verwendeten die Bezeichnungen Parenchymtyp und meningitischer Typ. Ähnliche Bezeichnungen sind von Kyrle, Brand und Mras, Loewy eingeführt worden. Sehr rasch zeigte sich aber, daß diese Bezeichnungen oberflächlich, ja oft falsch sind, da jede Affektion der Meningen oder des Gehirns im Prinzip jede Kurvenverände-

rung hervorrufen kann je nach Eiweißzusammensetzung des Liquors (Demme, Kafka, Samson, Schoenberg u. a.). Ich werde daher, um nichts zu präjudizieren, folgende Ausdrücke verwenden (Fig. 1—4):

Links-Typ, wenn das Kurvenminimum im linken Anteil des Goldsolschemas von Lange liegt, d. h. bis etwa Verdünnung 1:80.

Mittel-Typ, wenn das Minimum im mittleren Anteil der Kurve liegt, d. h. in den Verdünnungen 1:160 bis 1:320.

Wannenform, wenn die Kurve ausgesprochen flach verläuft.

Rechtstyp, wenn das Kurvenminimum jenseits der Verdünnung 1:640 liegt.

Fig. 1. Linkstyp. Toxoplasmose.

Fig. 2. Mitteltyp.
Meningokokken-Meningitis.

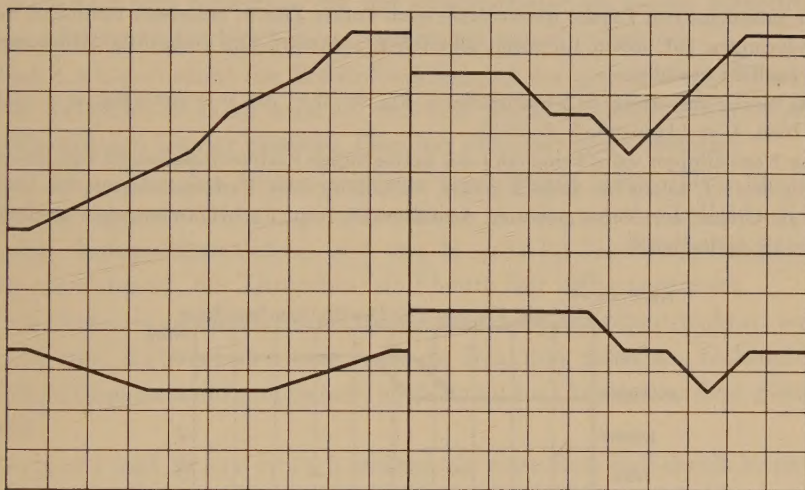


Fig. 3. Wannenform.
Guillain-Barré-Syndrom.

Fig. 4. Rechtstyp. Meningitis tbc.

Ausführung der Goldsolreaktion im Kinderspital Basel

Goldsolherstellung nach Borowskaja

Besondere Anforderungen an Qualität der Glasgefäße und des Wassers sind bei Anwendung der folgenden Vorschriften nicht nötig.

Man erwärmt 95 ccm aq. dest. und 1 ccm einer 10/0igen Goldchloridlösung im Wasserbad auf 90—95°, gibt dann 5 ccm einer 10/0igen Natriumzitratlösung hinzu und bringt das Ganze zum Kochen. Nach 1—3 Minuten nimmt die anfangs violett gefärbte Flüssigkeit eine satt purpurrote Farbe an.

Die fertige Goldsollösung hält sich in lichtgeschützten Jenaer Glasgefäßen über längere Zeit.

Vorversuch

Es wird die zur Neutralisation erforderliche Kaliumkarbonatmenge bestimmt. Zu 100 ccm aq. bidest. werden 1 ccm 10/0ige Goldchloridlösung und 2 Tropfen Phenolphthaleinlösung als Indikator zugesetzt und mit 20/0iger Kaliumkarbonatlösung bis zum bleibenden Farbumschlag titriert. Die hierbei verbrauchten Tropfen an Kaliumkarbonatlösung werden auf die herzustellende Goldsolmenge umgerechnet.

Man muß sich allerdings klar sein, daß die Neutralisation des Goldchlorids noch keine Neutralisation des Goldsoles gewährleistet, da der Säuregrad der Zitratlösung nicht berücksichtigt wird.

Hauptversuch

Der Liquor wird klar zentrifugiert und in 10 Reagenzgläsern eine fortlaufende Verdünnung von 1:10 bis 1:5000 mit 0,4%iger NaCl-Lösung hergestellt.

Inhalt des 1. Röhrchens: 0,2 ccm Liquor + 1,8 ccm 0,4% NaCl.

Inhalt des 2.—10. Röhrchens: 1,0 ccm 0,4% NaCl.

Überpipettieren aus dem 1. Röhrchen usw. jeweils 1 ccm.

In jedes Röhrchen 5 ccm Goldsol. Röhrchen gut durchschütteln und 24 Stunden möglichst vor Licht geschützt stehen lassen.

Ableseung

Im pathologischen Liquor treten schon nach kurzer Zeit in einzelnen Röhrchen Farbveränderungen auf, deren Intensität allmählich zunimmt. Die endgültige Ableseung erfolgt nach 24 Stunden.

Die Bewertung erfolgt in 5 Farbstufen (s. Fig. 5): 0 = rot, 1 = rotviolett, 2 = violett, 3 = blau, 4 = blauweiß, 5 = weiß.

Der Normalliquor weist keine oder nur geringfügige Farbveränderungen auf, die meist nur bis Stufe 1, selten bis Stufe 2 gehen. Ausfällung resp. Farbveränderung bis Stufe 2 wird als Grenze zur Norm gewertet. Ausfällungen resp. Farbveränderungen ab Stufe 3 gelten als pathologisch.

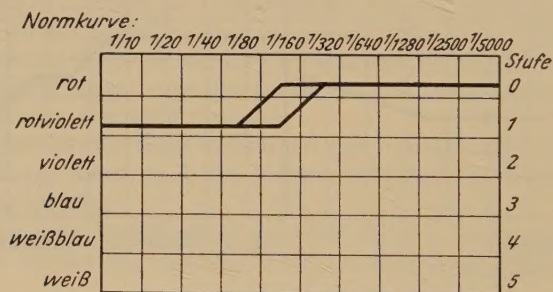


Fig. 5.

Prinzip der Goldsolreaktion und Theorien

Es wird einem kolloiddispersen Sol (Goldsol, Mastisol) ein zweites (Liquor) zugesetzt. Unter bestimmten Bedingungen, die im zweiten Sol liegen, wird das erste, feindisperse Sol (Goldsol) grobdispers und fällt aus.

Der kolloidale Zustand einer Lösung wird vom normalen Liquor kaum beeinflusst, da dessen Albumingehalt ausreicht, um das Sol vor Globulinflockung zu schützen. Überwiegt jedoch der Globulingehalt gegenüber den als Schutzkolloide geltenden Albuminen, so tritt die Flockung um so ungehemmter auf, je niedriger der Albumingehalt im Liquor ist.

Die experimentelle Nachahmung erfolgte durch Scheid und Scheid, die als erste mit elektrophoretisch reinen Plasmaproteinen arbeiteten. Ihre Feststellungen sind kurz folgende:

Reines Albumin zeigt keine Fällung und hemmt die Fällkraft der Globuline.

Reines γ -Globulin fällt maximal.

β -Globulin zeigt ausgesprochenen Konzentrationseffekt, d. h. es hemmt die Fällung in großen Konzentrationen, fördert sie in niedrigen.

Auch Samson und Duensing kamen an Hand ihrer Versuche schon zu dem gleichen Ergebnis. Bernsohn und Bormann vertreten die Auffassung, daß nicht die Albumine, sondern die β -Globuline und vermutlich auch die α -Globuline die Schutzkolloide darstellen. Ich habe diese Auffassung in der Literatur nirgends sonst gefunden. Nach den Untersuchungen von Scheid und Scheid, die mit elektrophoretisch reinen Eiweißfraktionen arbeiteten, erscheint diese Auffassung unwahrscheinlich.

Nach Lange beruht die Goldsolreaktion auf der gegenseitigen Flockung zweier Kolloide; er nahm auch an, daß eine negative Goldsolreaktion einen eiweißnormalen Liquor beweise. Dies hat sich aber nicht bestätigt.

Die Theorie der Goldsolreaktion beschäftigte lange Jahre hindurch zahlreiche Autoren. Die alten Auffassungen von Spaeth (Kolloidreaktion sei echte Immunitätsreaktion) und von Neufeld (bei Kolloidreaktionen wirke ein Ferment, das Thrombin) sind heute fast völlig vergessen.

Viele Autoren arbeiteten dann theoretisch mit der Kolloidstruktur, wobei Bloch und Biberfeld eine kolloide Reaktion zwischen Goldteilchen und dem Liquoreiweiß annahmen; auch Fischer kommt zu dem gleichen Schluß.

Presser und Weintraub stellten als erste fest, daß durch Variation des Albumin-Globulin-Quotienten die verschiedenen Kurvenbilder erzeugt werden können. Hingegen konnten sie 1925 Albumin resp. Globulin noch nicht rein genug darstellen.

Ausgedehnte Untersuchungen unternahmen dann Samson, Duensing und besonders Scheid und Scheid; letztere trennten elektrophoretisch die Eiweißfraktionen des Liquors und stellten fest, daß im Liquor nur die Serumproteine nachgewiesen werden können, wobei deren quantitative Zusammensetzung variiert. Sie nehmen einen Transsudationsvorgang durch die Blut-Liquor-Schranke an und legen eine erhöhte Durchlässigkeit als gemeinsame Ursache zugrunde. Dies würde auch den relativ stummen Liquorbefund bei nicht-entzündlichen Hirnerkrankungen erklären. Sie konnten auch durch entsprechendes Mischungsverhältnis der Proteine jeden beliebigen Kurventyp herstellen, was ihre Hypothesen erhärtet. Ihre Versuche sind außerordentlich überzeugend und sie betonen: „Die Eiweißkörper des normalen Liquors haben die elektrochemischen Eigenschaften der Serumeiweißkörper, so daß wir ihre Herkunft aus dem Blut annehmen müssen.“

Bing und Neel nehmen an, daß die Globuline durch Monozyten gebildet werden; nach Schweizer und Reber werden sie durch Lymphozyten gebildet. Beides sind jedoch nur Hypothesen.

Nach Schoenenberg sollen die Liquorproteine „arachnoidal“ entstehen können. Eine genaue Präzisierung erfolgt aber nicht.

Es ist auch nachgewiesen, daß bei Dysproteinämien im Liquor entsprechende Veränderungen auftreten. Liquoreiweißveränderungen werden insbesondere beim Plasmozytom gefunden (Degenhardt und Sheehan, Wuhrmann, Berlin, Labhart, Schweizer und Staub, Bing, Fog und Neel u. a.). Nach Moeschlin finden sich beim multiplen Myelom häufig pathologische Goldsolkurven. 4 seiner 5 Fälle zeigen bei sonst normalem Liquorbefund erhöhten Eiweißwert und pathologische Kurven, die dreimal Linkstyp aufwiesen und einmal bei sehr stark erhöhtem Eiweißwert (360 mg%) einen Rechtstyp. Auch Degenhardt und Sheehan erwähnen pathologische Goldsolkurven. Nach Wuhrmann und Wunderly finden sich Liquoreiweißveränderungen auch bei chronischer Polyarthrit, Leberzirrhosen, Karzinomen und Leukämien. Nach Boland, Headley und Hensch ist bei chronischer Polyarthrit resp. rheumatoider Spondylitis die Goldsolreaktion meist normal, obwohl der Eiweißgehalt erhöht ist.

Gegen diese Auffassung wendet sich besonders Kafka, der betont, daß man den Liquor nicht einfach als Exsudat oder als Transsudat bezeichnen könne. Auch bezweifelt er, daß elektrochemisch identische Eiweißkörper auch biologisch identisch seien. Er wiederholt mehrmals, daß eine physikalisch-chemische Identifikation einer biologischen nicht gleichwertig sei. Nach Kafka liegt es viel näher, daß das Eiweiß direkt vom Gehirn in den Liquor gelange als via Blut-Liquor-Schranke vom Serum her.

Kafka weist besonders darauf hin, daß die Wassermann'sche Reaktion im Liquor positiv sein kann, während sie im Blut negativ ist. Er schließt daraus auf die verschiedene Herkunft der Globuline, was aber damit noch nicht gesagt ist. Im Blut kann ja das Globulin, das die Positivität der Wassermann'schen Reaktion bedingt, schon verschwunden sein, während es im Liquor noch vorhanden ist. Das „Nachhinken“ der Reaktionen im Liquor gegenüber denen des Blutes ist eine allgemein bekannte Tatsache.

Nach Kafka sprechen auch neuere Ergebnisse der Elektrophorese-Forschung für Verschiedenheiten. Er meint damit insbesondere die Untersuchungen von Bauer und Steger. Nach Bauer unterscheidet sich ein normales Liquorpherogramm von dem des Serums in mehrfacher Hinsicht. Daher sind nach ihm die Ansichten von Scheid und Scheid nicht mehr aufrechtzuerhalten. Steger findet in seinen normalen Liquorpherogrammen ebenfalls Verschiedenheiten zum normalen Elektrophoresebild des Serums.

Die Ansichten widersprechen sich hier sehr stark; so betonen Wallenius und Bannwarth in neuerer Zeit wiederum die Identität von Liquoreiweiß mit dem Serumeiweiß. Das Problem ist aber noch nicht endgültig gelöst.

Die Ansichten Kafkas sind aber sehr umstritten, und die Mehrheit der Autoren neigt eher zu der Auffassung, wie sie Scheid und Scheid geäußert haben, die das Problem des pathologischen Liquors im wesentlichen als ein Permeabilitätsproblem auffassen. Hingegen erscheint es als wahrscheinlich, daß bei starkem Untergang von Hirngewebe auch Proteinvermehrungen im Liquor auftreten können, ohne daß Permeabilitätsstörungen an der Blut-Liquor-Schranke vorhanden zu sein brauchen. Ich verweise hier auf die sehr starken Kurvenveränderungen, wie sie bei Toxoplasmose beobachtet werden, wo gerade in den „ausgebrannten“ Fällen („burnt-out-cases“) sehr viel Hirngewebe eingeschmolzen wird. Eine gewisse Permeabilitätsstörung, hervorgerufen durch toxische Abbauprodukte, kann selbstverständlich auch hier angenommen werden. Damit würde das Problem der „Gliainsuffizienz“ mit hereinspielen. Wenn die Glia die toxischen Produkte nicht rasch genug abbauen kann, damit diese dem Abtransport via Blut zugänglich werden, so bleiben sie liegen und könnten eine Permeabilitätsstörung verursachen.

Die Wirklichkeit wird wohl auch hier in der Mitte zwischen den Extremen liegen, d. h. es werden sowohl Permeabilitätsstörungen wie Eiweißuntergang im Gehirn eine Rolle spielen.

Es ist noch zu betonen, daß die Goldsolkurve eine Summenkurve darstellt. Zahlreiche Faktoren sind an ihrer Entstehung mitbeteiligt, weshalb auch die Kurve in ihrer physikalisch-chemischen Ausbildung recht schwer zu erklären ist.

Das Hauptproblem formulierte schon Lange sehr deutlich: „Bemerkenswert bei dieser Ausflockung ist der Umstand, daß dieselbe in ihrer Stärke nicht der Konzentration des Liquors proportional ist, also nicht etwa bei Verdünnung 1 : 10 am stärksten ist und dann allmählich absinkt, sondern man findet ein Ausflockungsoptimum bei einer bestimmten Verdünnung; von da geben sowohl stärkere wie schwächere Konzentrationen schwächere oder gar keine Ausflockung.“

Es ist immerhin sehr merkwürdig, daß das Globulin, das die Fällung verursacht, nur in einer ganz bestimmten Verdünnung maximal fällt, sonst aber das Goldsol weitgehend unbeeinflusst läßt.

Folgende Faktoren haben an der Entstehung der Fällung (Farbveränderung) Anteil:

1. Eiweißmenge: Ein hoher Ausgangswert verschiebt die Kurve nach rechts, ein niederer nach links (Samson).

2. **Albuminmenge:** Viel Albumin zeigt einen guten Schutz vor Flockung (Farbveränderung), wenig Albumin schlechten oder gar keinen Schutz. Der Albuminschutz bleibt bis zu einer bestimmten Verdünnung mehr oder minder konstant hoch, um dann rasch abzufallen und praktisch Null zu werden (Presser und Weintraub).

3. **Globulinmenge:** Viel Globulin zeigt große Fällkraft, wenig Globulin geringe oder gar keine. Jedes Globulin hat bei bestimmter Verdünnung sein Flockungsoptimum, bei anderen (höheren und niedrigeren) Verdünnungen geringere Fällkraft. Die optimale Fällung tritt bei einer Konzentration von 0,03‰ ein (Presser und Weintraub).

4. **Albumin-Globulin-Quotient:** Dieser ist von obigem abhängig und spielt primär keine Rolle.

5. **Wirkung der Wasserstoffionenkonzentration:** Ansäuerung des Milieus fördert die Fällung, Alkalinisierung hemmt sie. Ursache ist die Veränderung der elektrischen Ladung der Goldionen (Samson u. a.). Ansäuerung führt zu verminderter elektrischer Ladung, wenig Salz genügt zur Fällung, Alkalinisierung erhöht die elektrische Ladung, zur Fällung ist viel Salz nötig. Damit spielen auch die Elektrolyte des Liquors, besonders Na^+ , K^+ , Cl' , HCO_3' bei den Fällungserscheinungen mit.

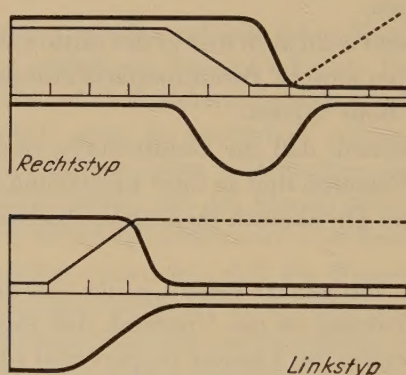


Fig. 6. Kurvenentstehung schematisch.

Bei der Goldsolreaktion sind aber die Verhältnisse der beteiligten Stoffe gegenseitig konstant (geometrische Verdünnungsreihe), so daß zur Erklärung der Kurve nur in Frage kommen:

1. **Albumin als Schutzkolloid:** Der Schutz geht nur bis zu einer bestimmten Verdünnung; von dort an nimmt er rasch ab und wird praktisch Null.

2. **Globulin als fällendes Kolloid:** Die Fällkraft des Globulins ist bei bestimmter Verdünnung optimal, in höherer oder niedriger Verdünnung geringer.

Es läßt sich das an Hand einer schematischen Kurve zeigen: s. Fig. 6. Im letzten Röhrchen ist der Eiweißgehalt so nieder ($100 \text{ mg}^0/\text{‰}$ Eiweiß im Liquor, im letzten Röhrchen entsprechend $0,02 \text{ mg}^0/\text{‰}$), daß das Goldsol wieder unverändert ist, die Kurve also ansteigt.

Wieso aber das Globulin nur bei einer bestimmten Verdünnung optimal fällt, ist damit nicht erklärt. Nach Duensing fallen Globuline aus normalem Liquor nicht oder kaum, sie haben nur eine geringe Fällkraft. Globuline aus pathologischem Liquor zeigen hingegen eine große Fällkraft. Das heißt, die Euglobuline zeigen nur eine geringe Fällkraft, die pathologischen Globuline eine große. Letztere wären nach Duensing's Theorien größer und grobdisperser, fielen damit leichter aus.

Es müssen also bei der Entstehung von pathologischen Goldsolkurven pathologische Globuline in den Liquor gelangen, die je nach Molekulargewicht (Molekülgröße) und Aufbau (elektrische Ladungsverhältnisse, saure bzw. basische Nebenvalezen) bestimmte Fällungstendenzen zeigen und je nach deren Menge liegt das Fällungsoptimum bei einer bestimmten Verdünnung ($0,03 \text{ ‰}$ nach Presser und Weintraub).

Normkurve

Nach Lange bedeutet schon eine Ausfällung bis Stufe 1 resp. eine Farbveränderung bis rotviolett einen pathologischen Ausfall. Diese Ansicht äußerte er nicht von Anfang an, führt er doch in seiner ersten Arbeit folgendes aus: „Fraglich nach unseren bisherigen Erfahrungen erscheint uns nur noch, wo zuerst die Grenze für eine positive Reaktion angesetzt werden soll und wie weit man feinste Ausschläge klinisch verwerten darf.“

Mit der Zeit betonten sehr viele Autoren, daß ein Ausfall bis Stufe 1 (rotviolett) noch nicht als pathologisch angesehen werden darf (Demme, Kafka, Meyer), ja ein zu empfindliches Goldsol gibt bei normalem Liquor schon Ausfälle bis Stufe 2 (violett). Allgemein wird Stufe 2 heute als Grenze zum pathologischen und Ausfall ab Stufe 3 als sicher pathologisch angenommen.

Spezifität der Kurve

Lange nahm zuerst an, daß die Goldsolreaktion eine spezifische Reaktion auf Lues sei und meinte, sie sei wichtiger als die Wassermannsche Reaktion. Hingegen sah man bald, daß die Goldsolreaktion wie alle anderen Kolloidreaktionen eine völlig unspezifische Reaktion ist. Demme betont dies besonders nachdrücklich und weist darauf hin, daß fast jede organische Gehirnkrankheit fast jede Kurve hervorrufen kann je nach Eiweißgehalt und Zusammensetzung. Levinson faßt die Veränderungen anders auf; nach ihm spiegeln sie nur die Pathologie der Meningen wider und nicht die des Gehirns oder des Rückenmarkes. Bei rein zerebralen Veränderungen ohne meningealen Befall bleibe der Liquor normal.

Die Goldsolreaktion läßt sich am besten mit der Senkungsreaktion vergleichen; ein pathologischer Ausfall zeigt nur, daß ein pathologisches Geschehen im Gange ist, aber niemals, welches. Die Kurven machen auch die anderen Liquoruntersuchungen (Eiweißwerte, Pandy, Zucker etc.) nicht überflüssig, sondern gewinnen im Gegenteil im Verein mit diesen ihren eigentlichen Wert im Gesamtbild des Falles (Kafka u. a.).

Eigene Untersuchungen*)

Es handelt sich um total 410 unausgewählte Fälle, die lumbal oder subokzipital punktiert wurden, teils wegen meningitischen, teils wegen enzephalitischen Reaktionen, wegen Hirnerkrankungen oder aus anderen Gründen.

Total der Kurven, die beurteilt wurden: 879. Von diesen Kurven betrug der tiefste Ausfall:

bis Stufe 1 (rotviolett)	325 Kurven	= 37,0 %	} 68,7 %
„ „ 2 (violett)	279 „	= 31,7 %	
„ „ 3 (blau)	199 „	= 22,6 %	} 31,3 %
„ „ 4 (weißblau)	52 „	= 5,9 %	
„ „ 5 (weiß)	24 „	= 2,8 %	

Bei allen 410 Fällen wurde das Minimum der Kurve festgestellt:

Es war bei Stufe

1 in 196 Fällen	= 47,8 %	} 74,6 %
2 „ 110 „	= 26,8 %	
3 „ 66 „	= 16,1 %	} 25,4 %
4 „ 24 „	= 5,9 %	
5 „ 14 „	= 3,4 %	

Nur in 25,4 % aller Fälle wurde mindestens eine pathologische Kurve im Verlauf der Krankheit gefunden. In den übrigen Fällen blieb die Kurve immer im Rahmen der Norm.

Die pathologischen Kurven verteilten sich auf folgende Krankheiten (siehe Tab. 1).

Kurz zusammengefaßt findet sich also mindestens eine pathologische Kurve:

- in allen Fällen von Meningitis tbc,
- in allen Fällen von sicherer Toxoplasmose,
- bei Guillain-Barré-Syndrom,
- in knapp der Hälfte aller Fälle von eitriger Meningitis (24 von 50),

*) Die Goldsolkurven wurden früher im Laboratorium des Kinderspitals (Vorsteher: Prof. E. Freudenberg), ab August 1953 im bakteriolog. serolog. Labor (Vorsteher: Prof. E. Berger) des Kinderspitals Basel (Vorsteher: Prof. A. Hottinger) ausgeführt. Stichproben zur Kontrolle im serologischen Labor der Psychiatr. Univ.-Klinik „Friedmatt“ Basel (Vorsteher: Prof. J. E. Staehelin). Die Sektionen führte jeweils das pathol.-anatom. Inst. der Univ. Basel (Vorsteher: Prof. A. Werthemann) aus.

in ca. der Hälfte aller Fälle von Hirnblutungen,
in ca. 13 % aller Fälle von Poliomyelitis.

Tabelle 1

	Stufe 3	Stufe 4	Stufe 5
eitrige Meningitis (50 F.)	15	6	3
Guillain-Barré-Syndrom (3)	2	1	—
Toxoplasmose (4)	1	0	2
Meningitis tbc (35)	13	14	8
Poliomyelitis (76)	10	0	0
Meningitis serosa (51)	13	3	0
Hirnblutungen (8)	4	0	0
Hydrozephalus (13)	2	0	1
Enzephalitis (8)	1	0	0
Hirntumoren (5)	1	0	0
Meningismus (55)	2	0	0
Meningomyelozele (2)	1	0	0
Kavernosusthrombose (1)	1	—	—
Total also 104 Fälle	66	24	14

Keine pathologischen Kurven wurden gefunden:

- bei Cocksackie (15 Fälle),
- bei Lues connata (2 Fälle; in 50 % aller Fälle soll eine mehr oder minder starke Veränderung nachweisbar sein),
- bei Epilepsie (15 Fälle) und bei anderen, zerebralen Krämpfen (18 Fälle),
- bei Zerebralschaden (7 Fälle),
- bei Idiotie verschiedener Art (5 Fälle) etc.

Normkurve

Jede Verfärbung bis Stufe 1 (rotviolett) fällt noch in den Bereich des Normalen, eine Verfärbung bis Stufe 2 (violett) bedeutet die Grenze zum pathologischen Bereich. Schlüsse können daraus nur sehr bedingt gezogen werden. Es gibt Fälle, wo die Kurve einen Grenzfall bedeutet, der übrige Liquorbefund hingegen normal ist, z. B.:

(120) J. H. ♂ 10 3/4 J. Neurovegetative Dystonie: 2 2 2 2 1 1 1 0 0 0, 1/3 Zellen, 41 mg⁰/₀ Eiweiß, 70 mg⁰/₀ Zucker.

(121) W. J. ♂ 10 J. Jackson'sche Epilepsie: 1 1 2 2 2 2 1 0 0 0, 5/3 Zellen, 16 mg⁰/₀ Eiweiß, 62 mg⁰/₀ Zucker.

(278) H. S. ♀ Hysterika: 2 2 2 2 1 1 0 0 0 0, 0/3 Zellen, 16 mg⁰/₀ Eiweiß, 45 mg⁰/₀ Zucker.

Wenn hingegen eine solche Grenzkurve im Verlauf von mehreren Punkten auftritt, so zeigt sie bei vorher normalem Kurvenbild eher eine Verschlechterung, bei vorher pathologischem Kurvenbild eher eine Normalisierung an.

Als sicher pathologisch sind Verfärbungen von Stufe 3 (blau) an zu werten.

Gar keine Verfärbung des Goldsols fand sich auf 879 Kurven nur einmal. Es handelte sich um eine Influenzabazillen-Meningitis bei einem 10monatigen Knaben. Im Liquor 820/3 Zellen, 66mg⁰/₀ Eiweiß, 40mg⁰/₀ Zucker. Auch die erste Kurve mit 12 500/3 Zellen, 150 mg⁰/₀ Eiweiß, 37 mg⁰/₀ Zucker fiel negativ aus (nur bis Stufe 1). Erst die dritte Kurve zeigte einen Ausfall bis Stufe 2. Bei Influenzameningitis scheint ein tieferer Kurvenausfall an sich recht selten zu sein, denn wir haben bei 7 Fällen nur einmal ein Minimum bis Stufe 3 gesehen.

Zusammengefaßt betrachte ich Kurven mit einem Minimum bis Stufe 1 noch als völlig normal, bis Stufe 2 als Grenzfälle und erst darunter, ab Stufe 3, als einigermäßen sicher pathologisch.

So fanden sich in zwei Fällen sicher pathologische Kurven, ohne sichere Erklärung:

(9) R. H. ♀ 1 Monat, Atypische Pneumonie, miliare Form, Tuberkulinprobe negativ. Lumbalpunktion: 2 2 3 3 2 1 0 0 0 0, 21/3 Zellen, 12,5 mg⁰/₀ Eiweiß, 64 mg⁰/₀ Zucker. — Punktion wegen geringgradigem Meningismus. Eine Erklärung ist hier nicht möglich, es sei denn, das Goldsol war zu empfindlich. Andere Kurven mit dem gleichen Goldsol zur gleichen Zeit weisen aber keine Besonderheiten auf. Nach *Yesnick* sind Komplikationen von seiten des Zentralnervensystems bei atypischer Pneumonie nicht so selten und mit einer hohen Letalität belastet. Die Ätiologie — allergisch, toxisch oder Virusinfektion — ist noch völlig ungeklärt.

(356) P. L. ♂ 10 10/12 J. Lungen-Miliaris. 1. Punktion: 1 1 1 1 1 1 0 0 0 0, 7/3 Zellen, 25 mg⁰/₀ Eiweiß, 43 mg⁰/₀ Zucker. 2. Punktion: 1 1 2 3 3 3 2 1 0, 57/3 Zellen, 75 mg⁰/₀ Eiweiß, 48 mg⁰/₀ Zucker. — Die Liquorveränderungen sind ziemlich deutlich, hingegen war klinisch nur leichter Meningismus nachzuweisen, das Allgemeinbefinden gut. Wahrscheinlich bestand zur Zeit der Punktion ein diskreter Befall der Meningen, der sich klinisch nicht weiter äußerte.

Spezieller Teil

1. Meningismus (51 Fälle)

Es wurden alle Fälle punktiert, die Meningismus oder eine vermutlich enzephalere Reaktion aufwiesen. Es handelte sich um:

Tabelle 2

	Stufe	1	2	3	
Angina 11 Fälle	8	3	—		(Stufen 4 und 5 keine Ausfälle)
Grippe 9 F.	9	—	—		Varia: Hepatitis epidemica, Pseudokrapp,
Pharyngitis 5 F.	3	2	—		Schlafmittelintoxikation, Intoxikation
Otitis 2 F.	2	—	—		unklarer Genese, Lymphadenitis
Tuberkulose 4 F.	3	—	1 (s. o.)		Hüfte, Makrogenitosomie, Vitium cor-
Sepsis 2 F.	1	1	—		dis cong., Bronchitis.
Pneumonien 6 F.	5	—	1 (s. o.)		
Scharlach 2 F.	1	1	—		
Polyarthrit HWS 2 F.	2	—	—		
Varia 8 F.	8	—	—		

Zusammengefaßt in 42 Fällen völlig normale Kurve, in 7 Fällen Grenzkurve und in 2 Fällen eindeutig pathologische Kurven.

Die Normkurve wie sie an Hand dieser Fälle konstruiert werden kann lautet:

1 1 1 1 1 0 0 0 0 0 (s. Fig. 5).

Diesen Typus fanden wir in den Fällen ohne pathologische Veränderungen fast immer. In den 11 Fällen, wo der Kurventyp einigermaßen zu bestimmen war (Ausfall bis Stufe 2 oder 3), fand sich kein Rechtstyp, sondern alles nur Links- und Mitteltypen.

Zusammenfassung

Diese Gruppe der Fälle von Meningismus ist außerordentlich heterogen. Allen gemeinsam sind eigentlich nur das klinische Zeichen Meningismus und der weitgehend negative Liquorbefund bei gleichzeitig negativer Goldsolreaktion.

Eine negative Goldsolreaktion darf aber nicht dazu verleiten, jegliche Affektion des Gehirns und seiner Häute abzulehnen wie das *Lang*e noch tat. Meningismus bei den verschiedensten Affektionen des Kindesalters ist eine häufige und oft belanglose Tatsache. Ein völlig negativer Liquor mit negativer Goldsolkurve spricht zwar im allgemeinen dafür, daß keine organischen Befunde des Zentralnervensystems und seiner Häute zu erwarten sind, doch nie mit absoluter Sicherheit.

Die an Hand dieser Fälle konstruierte Normkurve lautet:

1 1 1 1 1 0 0 0 0 0.

Eitrige Meningitis (50 Fälle)

Tabelle 3

	Stufe	1	2	3	4	5
27 Meningokokken	3	9	9	4	2	
7 Pneumokokken	—	2	2	2	1	
7 Influenza	2	4	1	—	—	
1 Streptokokken	1	—	—	—	—	
1 E. coli	—	1	—	—	—	
7 ohne Erregernachweis	—	4	3	—	—	
50 total	6	20	15	6	3	

Es ist bemerkenswert, daß in 26 Fällen die Goldsolkurve nie ein pathologisches Ausmaß erreichte, d. h. in mehr als 50% der Fälle. Bei Meningokokken-Meningitiden wird die Kurve im Verlauf der Krankheit häufig pathologisch, aber doch nicht immer (nur in ca. 60% der Fälle); ebenfalls oft pathologisch wird die Kurve bei Pneumokokken-Meningitiden, während bei Influenza-Meningitis die Kurve zumeist negativ ausfällt.

Klinisches Befinden — Goldsolveränderung

Schwere klinische Erscheinungen zeigten 44 Fälle, nur leichte 6 Fälle; bei

den Fällen mit ausgeprägten bis sehr starken klinischen Erscheinungen war die Goldsolreaktion:

- in 23 Fällen im Bereich der Norm (davon 17mal bis Stufe 2),
- in 21 Fällen sicher pathologisch (Stufe 3 und tiefer).

Bei den Fällen mit relativ leichten klinischen Erscheinungen war die Kurve viermal im Bereich der Norm (Stufe 2) und zweimal bis Stufe 3, also pathologisch.

Sehr häufig fällt also auch bei schweren klinischen Erscheinungen die Kurve nur bis Stufe 2 aus, befindet sich noch an der Grenze zur Norm. Fast ebenso oft erfolgt ein Ausfall bis Stufe 3.

Es kann also keine richtige Abhängigkeit des Ausfalles der Goldsolreaktion vom klinischen Befinden resp. eine Koinzidenz zwischen der Schwere des Befindens und der Tiefe des Ausfalles der Goldsolreaktion festgestellt werden.

Kurventyp

Es fanden sich: Rechtstypen 11 Fälle, Linkstypen 16 Fälle, Mitteltypen 7 Fälle.

Es findet sich relativ häufig der Rechtstyp — bei den Kurven unter Stufe 3 sogar mehrheitlich —, doch ist er nicht die Regel. Die Klassifizierung in Lueskurve — Meningitiskurve ist aber, wie ich schon betont habe, unrichtig, denn eine eitrige Meningitis kann sehr wohl einen sogenannten „Lues-Typ“ verursachen:

(330) J. G. ♀ 7 Monate. Meningokokken-Meningitis. 3 3 2 2 1 0 0 0 0, 88/3 Zellen, 25 mg⁰/₀ Eiweiß, 50 mg⁰/₀ Zucker.

(37) G. E. ♀ 1½ J. Meningokokken-Meningitis. 2 3 3 3 2 1 1 0 0 0, 616/3 Zellen, 41mg⁰/₀ Eiweiß, 50 mg⁰/₀ Zucker.

Beispiele:

(382) H. S. ♀ 2¾ J. Septische Meningokokken-Meningitis, Heilung. Bei Einweisung starker Meningismus, Brudzinski positiv, Petechien der Haut. — 1. Punktion: 1 1 2 2 3 3 3 2 2 2, 40670/3 Zellen, 200 mg⁰/₀ Eiweiß, 37 mg⁰/₀ Zucker, Erregernachweis positiv. 2. Punktion nach 3 Wochen: 1 1 1 1 0 0 0 0 0 0, 7/3 Zellen, 25 mg⁰/₀ Eiweiß, 50 mg⁰/₀ Zucker.

(387) M. B. ♂ 3 Monate. Meningokokken-Meningitis, Exitus. Bei Einweisung bewußtlos. Fontanelle stark vorgewölbt; Zuckungen, Areflexie, Cheyne-Stokes'sche Atmung, Exitus nach 1½ Stunden. — Punktion: 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5, 2292/3 Zellen, 400 mg⁰/₀ Eiweiß, 12mg⁰/₀ Zucker, massenhaft Diplokokken nachweisbar. Sektion: Fibrinös-eitrige Meningitis der Konvexität mit Übergriff auf das Temporallhirn. (Keine Histologie des Gehirns.)

(34) H. S. ♂ 1 J. Meningokokken-Meningitis, Exitus. Bei Einweisung typhöser Zustand; Hyperästhesie, starke Nackensteifigkeit und stark positiver Brudzinski, fehlende Pupillenreaktion, „cri encéphalique“. Exitus nach 11 Stunden unter epileptiformen Krämpfen. Punktion: 1 1 1 1 2 3 3 3 2 2, 72000/3 Zellen, 350 mg⁰/₀, Eiweiß, 5 mg⁰/₀ Zucker, Erregernachweis positiv. Sektion: Schwere, eitrige Meningitis der Basis und der

Konvexität (besonders frontal und okzipital), Pyocephalus int. Histologie des Gehirns wurde leider nicht ausgeführt.

Der hohe Eiweißwert macht das Absinken der Kurve verständlich, besonders wenn die Erhöhung mehr die Globuline als die Albumine betraf.

(97) H. v. J. ♀ 6 Monate. Meningokokken-Meningitis, Heilung. Im ganzen Verlauf sank die Kurve nie in den pathologischen Bereich ab (immer Stufe 1). Eiweißwerte bis 225 mg⁰/₀; Zellzahl anfangs 14300/3. Aus der Kurve durfte hier nicht geschlossen werden, daß kein meningitischer Prozeß vorliege, die klinischen Zeichen wie auch die Zellzahl waren eindeutig. Vielleicht hat es sich hier im wesentlichen um eine Albuminvermehrung gehandelt.

(365) P. L. ♂ 2 1/12 J. Meningokokken-Meningitis, Heilung. Starker Meningismus mit positivem Brudzinski, Kernig, Lasègue und Nackensteifigkeit. Petechien am Körper. — 1. Punktion: 2 2 2 3 3 2 2 1 1 1, 15300/3 Zellen, 100 mg⁰/₀ Eiweiß, 28 mg⁰/₀ Zucker, Erregernachweis positiv. 2. Punktion nach 3 Wochen: 1 1 1 1 0 0 0 0 0, 49/3 Zellen, 20 mg⁰/₀ Eiweiß, 64 mg⁰/₀ Zucker.

(369) A.-R. G. ♀ 1 Monat. Pneumokokken-Meningitis, sek. Hydrozephalus. Bei Einweisung tonisch-klonischer Krampfanfall, Fontanelle gespannt, starke Nackensteifigkeit. Punktion: 3 4 5 5 4 5 4 3 2 2, 12300/3 Zellen, 450 mg⁰/₀ Eiweiß, 3 mg⁰/₀ Zucker. Erregernachweis positiv.

Kurven mit doppeltem Maximum finden sich nach S a m s o n nur bei einem Albumin-Globulin-Quotienten von über 1,0.

Z u s a m m e n g e f a ß t findet man nur in etwa 50% der Fälle im Verlauf der Krankheit pathologische Kurven, wobei ein Rechtstyp häufig, aber nicht die Regel ist. Eine Koinzidenz zwischen Schwere des klinischen Befindens und Tiefe der Goldsolkurve kann nicht festgestellt werden. Die Goldsolreaktion kann auch bei relativ hohen Eiweißwerten völlig negativ verlaufen.

3. Guillain-Barré-Syndrom (3 Fälle)

Kurvenminimum bis Stufe 3 zweimal, bis Stufe 4 einmal. Im allgemeinen wurde hier die Wannenform gefunden; um endgültige Schlüsse ziehen zu können, sind es allerdings zu wenig Fälle, dennoch ist es auffällig, wie stark die Veränderungen waren, F a n c o n i et al. stellen bei ihren Fällen von Guillain-Barré-Syndrom ebenfalls wannenförmige Kurven mit Minimum bis Stufe 3 fest.

An Hand der Kurvenform muß nach den Theorien von S a m s o n und von anderen Autoren auf eine Vermehrung besonders der Globuline geschlossen werden.

(243) P. B. ♂ 9 10/12 J. 1. Punktion: 2 2 3 3 3 3 3 2 2, 16/3 Zellen, 100 mg⁰/₀ Eiweiß, 85 mg⁰/₀ Zucker. 2. Punktion nach 10 Tagen: 1 1 2 3 3 3 3 1 1, 42/3 Zellen, 250 mg⁰/₀ Eiweiß, 76 mg⁰/₀ Zucker.

(359) J. K. ♀ 7 3/4 J. 1. Punktion: 1 2 3 4 3 3 2 1 0 0, 15/3 Zellen, 100 mg⁰/₀ Eiweiß, 49 mg⁰/₀ Zucker. 2. Punktion: nach 10 Tagen: 1 1 2 3 3 3 3 2 2 1, 21/3 Zellen, 150 mg⁰/₀ Eiweiß, 68 mg⁰/₀ Zucker.

4. Meningitis serosa (51 Fälle)

Tabelle 4

Fälle	Stufe	1	2	3	4	5
24 Meningitis serosa		9	8	5	2	—
26 Meningitis nach Grippe, Parotitis etc.		11	7	8	—	—
1 Meningitis lymphocytaria		—	—	—	1	—
51		20	15	13	3	0

Alle abakteriellen, mononukleären Meningitiden wurden hier aufgeführt.

Meningitis serosa (24 Fälle)

Im allgemeinen waren die Kurvenveränderungen nicht ausgeprägt, in fast der Hälfte der Fälle verlief die Kurve sogar völlig normal. Wirklich pathologische Kurven wurden nur in vier Fällen gefunden.

Die folgenden beiden Fälle sind besonders merkwürdig und die Kurven der zweiten Punktion als eigentlich pseudopositiv zu bezeichnen, es sei denn es versteckte sich hinter dem anscheinend normalen Eiweißwert eine andere Eiweißverteilung mit Verschiebung gegen die Globuline zu, was das wahrscheinlichste ist.

(15) A. S. ♂ 7½ J. 1. Punktion: 1 1 1 1 1 1 0 0 0, 1013/3 Zellen, 50 mg⁰/₀ Eiweiß, 69 mg⁰/₀ Zucker, Druck leicht erhöht. 2. Punktion 14 Tage später: 2 2 2 3 2 1 1 0 0, 2/3 Zellen, 16 mg⁰/₀ Eiweiß, 47 mg⁰/₀ Zucker.

(17) U. J. ♂ 3 2/12 J. 1. Punktion: 1 2 2 2 2 1 1 0 0, 852/3 Zellen, 33 mg⁰/₀ Eiweiß, 79 mg⁰/₀ Zucker, Druck o. B. 2. Punktion: 3 Wochen später: 0 0 0 1 1 2 3 3 2, 2/3 Zellen, 16 mg⁰/₀ Eiweiß, 54 mg⁰/₀ Zucker.

In den folgenden Fällen findet sich eine Eiweißvermehrung, so daß die Kurve erklärt ist:

(296) H. M. ♂ 5¼ J. Punktion: 1 2 3 3 2 1 0 0 0, 190/3 Zellen, 50 mg⁰/₀ Eiweiß, 76 mg⁰/₀ Zucker, Druck 20 cm Wasser, klinisch ausgeprägte meningitische Zeichen.

(329) F. G. ♂ 6¾ J. Punktion: 1 2 2 3 3 2 1 0 0, 70/3 Zellen, 75 mg⁰/₀ Eiweiß, 57 mg⁰/₀ Zucker. Klinisch starke meningitische Zeichen; Druck 16 cm Wasser, Coxsackie negativ.

Meningitis mit Virusätiologie (26 Fälle)

Die seröse Meningitis trat auf:

- 19mal nach Parotitis; davon zweimal enzephalitische Mitbeteiligung,
- dreimal nach Morbilli,
- dreimal nach Grippe,
- einmal im Verlaufe eines Icterus neonatorum prolongatus.

In 18 Fällen trat die Ausfällung nur bis zu den Stufen 2 und 1 auf, d. h. das Kurvenbild konnte noch nicht als pathologisch angesehen werden.

Fälle mit pathologischen Kurven: 8

(194) P. G. ♂ 5¾ J. Meningitis postparotidea. Punktion: 1 2 3 3 3 2 2 1 0, 3900/3 Zellen, mononukleäre, 50 mg⁰/₀ Eiweiß, 54 mg⁰/₀ Zucker.

(262) R. H. ♂ 6 $\frac{2}{12}$ J. Meningitis postmorbillosa. Punktion: 1 2 2 2 3 3 2 2 1 0, 1013/3 Zellen, mononukleäre, 100 mg⁰/₀ Eiweiß, 31 mg⁰/₀ Zucker.

(273) C. T. ♀ 5 $\frac{3}{4}$ J. Meningitis postparotidea. Punktion: 1 2 2 3 3 3 2 2 1 1, 1824/3 Zellen, mononukleäre, 200 mg⁰/₀ Eiweiß, 31 mg⁰/₀ Zucker, Druck 42 cm Wasser.

(276) G. S. ♀ 10 $\frac{1}{2}$ J. Meningitis postmorbillosa. Punktion: 1 2 2 3 3 3 2 2 1 0, 10/3 Zellen, 50 mg⁰/₀ Eiweiß, 79 mg⁰/₀ Zucker.

(303) P. M. ♀ 3 $\frac{3}{4}$ J. Meningitis postparotidea. Punktion: 1 2 3 3 2 1 0 0 0 0, 3968/3 Zellen, mononukleäre, 66 mg⁰/₀ Eiweiß, 80 mg⁰/₀ Zucker.

(318) A. J. ♂ 10 $\frac{1}{4}$ J. Meningitis postgripposa. Punktion: 1 2 3 3 3 3 2 2 1 0, 1956/3 Zellen, 80⁰/₀ mononukleäre, 50 mg⁰/₀ Eiweiß, 63 mg⁰/₀ Zucker.

(355) B. L. ♂ 10 $\frac{1}{2}$ J. Meningitis postparotidea. Punktion: 1 2 2 3 2 2 1 0 0 0, 670/3 Zellen, mononukleäre, 25 mg⁰/₀ Eiweiß, 46 mg⁰/₀ Zucker.

(361) J. N. ♂ 7 J. Meningitis postmorbillosa mit enzephalitischer Mitbeteiligung. Punktion: 2 3 3 3 2 2 1 1 1 1, 340/3 Zellen, 95⁰/₀ mononukleäre, 125 mg⁰/₀ Eiweiß, 85 mg⁰/₀ Zucker.

Es fällt auf, daß die übrigen Liquorbefunde, besonders Zellzahl und Eiweißwert ebenfalls stark verändert sind. Auch ist auffällig, wie stark verschieden quantitativ der Eiweißgehalt sein kann bei fast gleichem Kurvenbild. Das läßt sich nur durch die Annahme einer verschiedenen Zusammensetzung erklären, wie das heute mit dem Liquorpherogramm nachzuweisen möglich ist (Schoenenberg u. a.). Mit Eiweißgehalt und Liquorkurve kann aber schon auf qualitative Veränderungen der Liquorproteine geschlossen werden.

(379) Meningitis lymphocytaria.

Fig. 7.

Fig. 8.

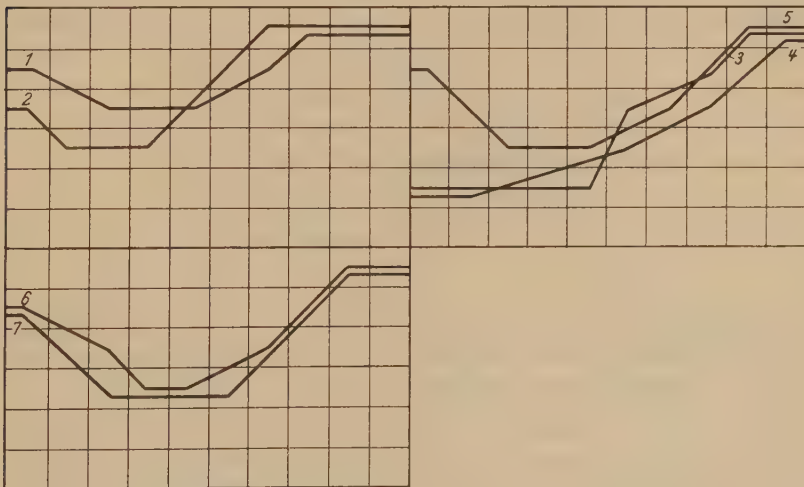


Fig. 9.

In seinem Verlauf interessant ist der Fall von Meningitis lymphocytaria (Fig. 7—9):

(379) D. V. ♀ 7½ J. Bei Eintritt starke Nackensteifigkeit; Brudzinski + + +, Spine sign +, Amoss sign +. Verlauf sehr protrahiert unter nur langsamer Besserung; Entlassung erst nach 3 Monaten. Alle bakteriologischen Untersuchungen negativ; ebenfalls Leptospiren, Wassermann und Citochol, Coxsackie. — 1. Punktion: 1196/3 Zellen, mononukleäre, 75 mg⁰/₀ Eiweiß, 59 mg⁰/₀ Zucker; 2. am 10. Tag: 913/3 Zellen, 175 mg⁰/₀ Eiweiß, 38 mg⁰/₀ Zucker; 3. am 20. Tag: 771/3 Zellen, 150 mg⁰/₀ Eiweiß, 41 mg⁰/₀ Zucker; 4. am 31. Tag: 674/3 Zellen, 150 mg⁰/₀ Eiweiß, 47 mg⁰/₀ Zucker; 5. am 52. Tag: 349/3 Zellen, 130 mg⁰/₀ Eiweiß, 52 mg⁰/₀ Zucker; 6. am 72. Tag: 113/3 Zellen, 120 mg⁰/₀ Eiweiß, 52 mg⁰/₀ Zucker; 7. am 98. Tag: 47/3 Zellen, 75 mg⁰/₀ Eiweiß, 47 mg⁰/₀ Zucker.

Austritt am 101. Tag nach Eintritt.

Mit den sieben Kurven kann die anfängliche Verschlechterung und dann die progressive Besserung, die Hand in Hand mit der klinischen Verschlechterung resp. Besserung ging, sehr gut verfolgt werden. Zwei der Fälle von Labhart, Schweizer und Staub zeigen ebenfalls sehr tiefe Linkskurven (bis zu völliger Entfärbung), während der dritte Fall — bei etwas niedrigeren Globulinwerten — nur knapp eine pathologische Kurve aufweist. Nach Gsell sind die lymphozytären Meningitiden meist durch Leptospiren hervorgerufen. In unserem Fall waren alle Leptospiren-Agglutinationen negativ.

Zusammenfassung

Sowohl bei Meningitis serosa ohne Hinweis auf einen Erreger wie bei Meningitis serosa mit Virusätiologie finden sich pathologische Kurven nur in etwa einem Drittel der Fälle.

Bei einem Fall von Meningitis lymphocytaria fanden sich starke Kurvenveränderungen, ohne daß es sich um eine Leptospirose gehandelt hätte.

5. Poliomyelitis (76 Fälle)

Diese verteilen sich auf:

Tabelle 5

Fälle	Stufe	1	2	3	4	5
4 fragliche Fälle		1	2	1	—	—
34 meningeale Formen		18	14	2	—	—
38 paretische Formen		12	19	7	—	—
76 total		31	35	10	0	0

Fragliche Fälle

Merkwürdig ist besonders die Kurvenveränderung im folgenden Fall, die schon als pathologisch zu bezeichnen ist:

(311) P. L. ♂ 5¾ J. Punktion: 1 2 2 3 3 2 2 1 0 0, 248/3 Zellen, 25 mg⁰/₀ Eiweiß, 114 mg⁰/₀ Zucker; klinisch starke Nackensteifigkeit, Brudzinski, Amoss, spine sign positiv. BDR negativ, Somnolenz bis Apathie. Klinisch wurde eine Meningo-Enzephalitis angenommen (Zuckerwert); Nachweis auf Coxsackie-Virus negativ (Nachweis auf Poliomyelitisvirus war noch nicht möglich). Wegen der Jahreszeit und gehäuftem Auftreten der Erkrankung wurde der Verdacht auf Poliomyelitis geäußert; Paresen traten aber nie außer den fehlenden Bauchdeckenreflexen beim Eintritt.

Meningeale Formen

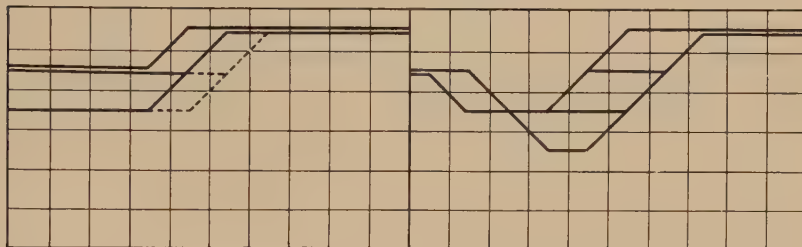
Das Bild der Summenkurve siehe Fig. 10. Pathologische Kurven fanden sich nur in zwei Fällen:

(86) M. S. ♀ 6½ J. Punktion: 2 2 3 3 2 1 0 0 0 0, 278/3 Zellen, 80% mononukleäre, 50 mg% Eiweiß, 44 mg% Zucker.

(92) P. L. ♂ 8½ J. Punktion: 1 2 3 2 1 0 0 0 0 0, 260/3 Zellen, 60% mononukleäre, 50 mg% Eiweiß, 64 mg% Zucker.

Fig. 10. Summenkurve der meningealen Formen.

Fig. 11. Summenkurve bei Punktion vor Auftritt von Paresen.



Paretische Formen

Es konnte in 10 Fällen vor dem Auftreten von Paresen punktiert werden (1—4 Tage), in den übrigen 28 Fällen wurde nachher punktiert.

Die Summenkurve der Fälle, die nach Auftritt von Paresen punktiert wurden, ist praktisch dieselbe wie die bei den meningealen Formen (s. o. Fig. 10), während bei Punktion vor Auftritt von Paresen die Kurve viel uneinheitlicher und im ganzen tiefer gelegen ist (s. Fig. 11).

Lumbalpunktion nach Auftritt von Paresen:

Kurve in 10 Fällen nur bis Stufe 1,
in 16 Fällen bis Stufe 2 und
in 2 Fällen bis Stufe 3, d. h. pathologisch.

Lumbalpunktion vor Auftritt von Paresen:

Kurve in 2 Fällen nur bis Stufe 1,
in 3 Fällen bis Stufe 2 und
in 5 Fällen bis Stufe 3, d. h. pathologisch.

Zusammengefaßt, bei 28 Fällen von Punktion nach Auftritt der Paresen zwei pathologische Kurven und bei 10 Fällen von Punktion vor Auftritt von Paresen fünf pathologische Kurven.

Beispiele

Punktion nach Auftritt von Paresen:

(243) M. Z. ♀ 9¼ J. Bei Eintritt bestanden schon Paresen beider Beine. Punktion: 2 2 3 3 3 2 1 0 0 0, 362/3 Zellen, 75 mg% Eiweiß, 60 mg% Zucker.

(336) U. E. ♂ 3¼ J. Funktionelle Parese des linken Beines schon bei Eintritt. Punktion: 1 1 2 3 2 1 1 0 0, 17/3 Zellen, 75 mg% Eiweiß, 60 mg% Zucker.

Punktion vor Eintritt von Paresen:

(48) R. G. ♀ 6²/₁₂ J. Punktion zwei Tage vor Eintritt der Paresen (Oberschenkelparese re, später auch Triceps li): 1 2 3 3 3 3 2 1 0 0, 1724/3 Zellen, 100 mg⁰/₀ Eiweiß, 68 mg⁰/₀ Zucker.

(50) O. G. ♀ 9¹/₂ J. Punktion drei Tage vor Eintritt der ersten Paresen (re Arm, Adduktoren, Kopfnicker): 1 2 3 3 3 2 1 0 0 0, 1600/3 Zellen, 66 mg⁰/₀ Eiweiß, 67 mg⁰/₀ Zucker.

(51) M. G. ♂ 10³/₄ J. Bruder von (50). Punktion 3 Tage vor Eintritt der ersten Paresen (re Arm): 1 2 3 2 2 1 1 0 0 0, 753/3 Zellen, 66 mg⁰/₀ Eiweiß, 71 mg⁰/₀ Zucker.

(263) W. H. ♂ 14 J. Punktion ein Tag vor Eintritt der Paresen (Quadriceps, Adduktoren, Psoas, Erector trunci): 1 1 2 3 3 3 2 1 0 0, 284/3 Zellen, 100 mg⁰/₀ Eiweiß, 72 mg⁰/₀ Zucker.

(334) R. F. ♂ 8¹/₁₂ J. Punktion vier Tage vor Eintritt der Paresen (re Bein): 1 1 2 3 3 3 2 2 1 1, 7736/3 Zellen, 125 mg⁰/₀ Eiweiß, 91 mg⁰/₀ Zucker.

Diese Befunde sind merkwürdig; ich konnte in der Literatur keine diesbezüglichen Angaben finden. Der Unterschied zwischen der Punktion vor und nach dem Auftreten der Paresen wird nirgends deutlich gemacht. Kurven bis Stufe 2 (rotviolett) finden sich nach Gsell sehr häufig. In meinen Fällen sind sie aber fast gleich häufig wie die Veränderungen bis Stufe 1, d. h. negative Kurven (35 Fälle bis Stufe 2, 31 Fälle bis Stufe 1). Auch Wiesinger stellt fest, daß alle pathologischen Zacken nicht unter Stufe 3 (violett) gingen; wir haben dasselbe festgestellt.

Daß die Kurve selbst bei schwersten Lähmungen weitgehend normal bleiben kann, möge folgender Fall zeigen:

(14) P. W. ♂ 4 J. Punktion: 1 2 2 2 2 2 1 0 0 0, Druck (Narkose) 42 cm Wasser, 453/3 Zellen, 50 mg⁰/₀ Eiweiß, 63 mg⁰/₀ Zucker. Der Knabe starb mit den Zeichen des zentralen Todes. Bei der Sektion fand sich, daß das ganze Rückenmark diffus von der Krankheit befallen war; daneben Hirnswellung und Zeichen des zentralen Todes.

Auch Richter betont, daß der Liquor völlig normal bleiben kann. nach Gsell u. a. sollen alle schweren Lähmungen hohe Zellzahlen aufweisen. Wir haben auch solche Fälle gefunden (Fall 334), doch der obige, letale Fall weist keine extreme Pleozytose auf.

Nach Pette findet man im meningealen Vorstadium keine oder doch nur sehr geringe Ausfälle der Reaktionen. Wir können dies nur teilweise bestätigen. Die Fälle, wo vor Auftreten der Paresen punktiert werden konnte, zeigen in häufigerer Frequenz als sonst pathologische Kurvenausfälle. Dieser Befund ist theoretisch sehr interessant, auch wenn er praktisch wohl kaum ausgewertet werden kann (das Resultat einer Goldsolreaktion ist erst nach 24 Stunden bekannt; zudem ist heute der direkte, spezifische Nachweis nach Enders oder die Bestimmung von Antikörpern möglich).

An Hand einer pathologischen Goldsolkurve vor dem Lähmungsstadium darf eventuell vermutet werden, daß Paresen auftreten könnten. Doch brauchen solche nicht einzutreten wie die Fälle 86 und 92 zeigen. Prognostische Schlüsse aus der Goldsolreaktion sind ohnehin nur mit Vorsicht und

unter Berücksichtigung des klinischen Bildes zu ziehen (Schoenenberg). Bei einer so variablen Krankheit wie der Poliomyelitis ist besondere Vorsicht am Platz.

Der Kurventyp war in allen beurteilbaren Fällen ein Links- oder Links-bis Mitteltyp. Zahlreiche andere Autoren (Gsell, Wieland, Wiesinger, Handschin, Loetscher, Regan und Cheney, Regan, Litvak und Regan) haben dasselbe festgestellt. Nach Pette soll in späteren Stadien eine Rechtsverschiebung eintreten. Wir können das nicht feststellen, da in unseren Poliomyelitisfällen im allgemeinen nur einmal, und zwar zu Beginn der Erkrankung, punktiert wurde.

Zusammenfassung

Bei den meningealen Formen wie bei Punktion nach Auftreten von Paresen fanden sich mehrheitlich keine pathologischen Kurven. Hingegen fand sich in 50% der Fälle, die vor dem Auftreten von Paresen punktiert werden konnten, eine Goldsolveränderung bis Stufe 3.

6. Coxsackie-Infektion (Meningitis myalgica 15 Fälle)

Tabelle 6

Fälle	Stufe	1	2	3
1 fraglicher Fall	—	1	—	—
9 ohne Paresen	7	2	—	—
5 mit Paresen	3	2	—	—
Keine Ausfälle bis Stufe 4 und 5				

Pathologische Kurvenausfälle konnten keine gefunden werden, obwohl alle punktierten Kinder klinisch meningeale Zeichen stärkeren Grades aufwiesen. Sämtliche beurteilbaren Kurven wiesen den Linkstyp auf.

Auch die anderen Liquorveränderungen (Eiweiß, Zellzahl, Zucker) zeigten immer nur Grenzwerte zur Norm.

7. Toxoplasmose (4 Fälle)

Von den vier Fällen ist einer fraglich; dieser wies auch nur Kurvenveränderungen bis Stufe 1 auf. In einem Fall ging die Kurve bis Stufe 3 und in zwei Fällen bis Stufe 5.

(391) L. W. Neugeborenes ♀. Kongenitale Toxoplasmose, Exitus. Einweisung wegen Krämpfen. 1. Punktion: 1 1 2 2 3 3 3 3 3 3, 252/3 Zellen, mononukleäre, 450 mg⁰/₀ Eiweiß, 40 mg⁰/₀ Zucker; 2. nach 5 Wochen: 5 5 5 5 5 5 5 5 5, 111/3 Zellen, 600 mg⁰/₀ Eiweiß, 43 mg⁰/₀ Zucker. Dye-Test bei der Mutter positiv, beim Kind nur fraglich positiv. Sektion: Toxoplasmose, sog. „ausgebrannter“ Fall (burnt-out case). Sehr schwere Zerstörungen des Gehirns; histologisch Gehirnaufbau besonders in den Hemisphären völlig zerstört (Fall erwähnt bei B a m a t t e r).

(230) H. S. ♀ 2¼ J. Toxoplasmose, meningo-enzephalitische Form, sek. Hydrozephalus. Frühgeburt (1500 g); Einweisung wegen starken Kopfwachstums mit „Sonnenuntergangs-

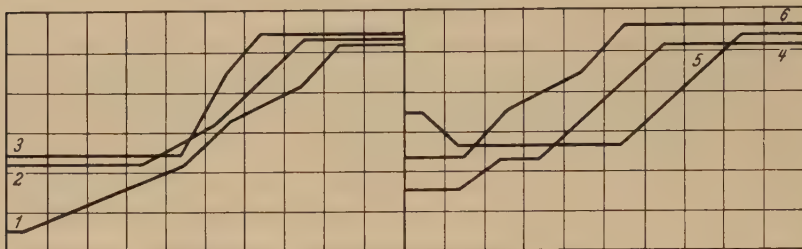
phänomen“. Schädelröntgenbild verdächtig. Dye-Test positiv mit Titer 1 : 2000. Im Verlauf weiteres Wachstum des Hydrozephalus (Fall erwähnt bei Neiditsch).

Punktionen (s. Fig. 12—13): 1. Druck 35 cm Wasser, 2/3 Zellen, 16 mg⁰/₀ Eiweiß, 58 mg⁰/₀ Zucker; 2. nach 20 Tagen: 6/3 Zellen, 25 mg⁰/₀ Eiweiß, 54 mg⁰/₀ Zucker; 3. nach 51 Tagen: 10/3 Zellen, 25 mg⁰/₀ Eiweiß, 40 mg⁰/₀ Zucker; 4. nach 79 Tagen: 3/3 Zellen, 25 mg⁰/₀ Eiweiß, 53 mg⁰/₀ Zucker; 5. nach 140 Tagen: 6/3 Zellen, 25 mg⁰/₀ Eiweiß, 45 mg⁰/₀ Zucker, Druck 35 cm Wasser; 6. ambulant nach 6 Monaten: 1/3 Zellen, 25 mg⁰/₀ Eiweiß, 52 mg⁰/₀ Zucker.

(230) Toxoplasmose.

Fig. 12.

Fig. 13.



Die Verbesserung der Kurve ist unverkennbar, doch ist eine klinische Besserung nicht vorhanden. Es ist nur der akute, toxoplasmatische Prozeß etwas zurückgegangen, dafür entwickelte sich ein Hydrozephalus wie das bei „Heilung“ der Toxoplasmose meist beobachtet wird (Bamatter, Otto).

Nach Bamatter, Freudenberg, Neiditsch, Gasser und Schwarz, Kemp, Strobel u. a. sind pathologische Goldsolkurven meist zu sehen, wobei einmal mehr ein Rechtstyp prävaliert, ein andermal mehr ein Linkstyp. Aus der Normalisierung der Goldsolkurve darf nicht auf eine Besserung geschlossen werden; sie zeigt nur an, daß der akute, entzündliche Prozeß abgeklungen ist.

Zusammenfassung

Bei florider Toxoplasmose finden sich fast regelmäßig starke Veränderungen der Goldsolkurven, die bei Abklingen des entzündlichen Prozesses zurückgehen.

8. Meningitis tuberculosa (35 Fälle)

Von den erwähnten 35 Fällen starben 12 und 23 wurden geheilt. In jedem Fall fanden sich pathologische Kurven:

Kurvenminimum bei 13 Fällen auf Stufe 3, bei 14 Fällen auf Stufe 4 und bei 8 Fällen auf Stufe 5.

Kurventyp

Linkstypen oder Wannenform resp. Mitteltypen überwogen weitgehend;

eigentliche Rechtstypen haben wir nur dreimal gesehen, obwohl nach D e m m e eher eine Rechtsverschiebung üblich ist.

Von besonderem Interesse ist folgender Fall, den W i s s l e r und S t r e i t 1947 als einen der ersten Fälle, die mit Streptomycin behandelt wurden, als Heilung beschrieben haben:

(200) R. K. ♂, geb. 6. 6. 1944. Eintritt ins Kindersanatorium „Pro Juventute“ Davos am 21. 10. 1946. — Am 16. 1. 1947 Lumbalpunktion wegen Nackensteifigkeit, pos. Brudzinski: 373/3 Zellen, 84 mg⁰/₀ Eiweiß, 26 mg⁰/₀ Zucker. Kulturen und Tierversuch aus dem Liquor positiv. Heilung mit Streptomycin allein, aber unter Hinterlassung völliger Taubheit und daher folgender Stummheit. — Kontrolle Kinderspital Basel am 16. 6. 1948: 11/3 Zellen, 12,5 mg⁰/₀ Eiweiß, 62 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan neg. Kurve neg. 1 1 1 0 0 0 0 0 0 0. — Rezidivbeginn ca. am 20. 12. 1948 und Einweisung ins Kinderspital Basel am 26. 12. 1948: Temperatur 38—39°; Somnolenz, starker Meningismus, pos. Brudzinski; Punktionsbefunde s. u. — Verlauf: trotz Therapie (Streptomycin allein) ständige Verschlechterung des Befindens und Exitus am 30. 10. 1949 nach einer totalen Krankheitsdauer von 2¾ Jahren.

(200) Meningitis tbc.

Fig. 14.

Fig. 15.

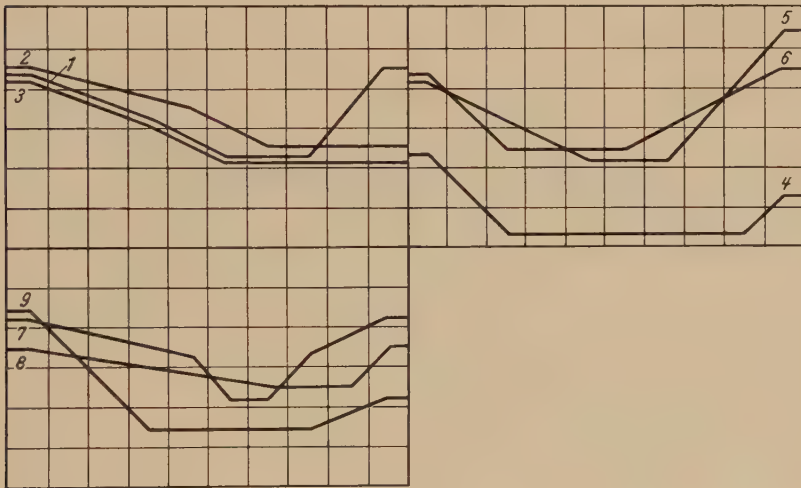


Fig. 16.

Punktionen (s. Fig. 14—16): 1. (24. 12. 1948): 1600/3 Zellen, 2/3 mononukleäre, leicht xanthochrom, 30 mg⁰/₀ Eiweiß, 19 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan +; 2. (27. 12. 1948): 2000/3 Zellen, 30 mg⁰/₀ Eiweiß, 19 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan +; 3. (1. 3. 1949): 1960/3 Zellen, mononukleäre, xanthochrom, 40 mg⁰/₀ Eiweiß, 28 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan ++; 28. 3. 1949: (Kurve identisch mit der vom 1. 3.) 2220/3 Zellen, leicht xanthochrom, mononukleäre, 60 mg⁰/₀ Eiweiß, 28 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan ++; 4. 880/3 Zellen, 40 mg⁰/₀ Eiweiß, 42 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan ++; 5. (15. 6. 1949): 130/3 Zellen, xanthochrom (3000/3 Erythrozyten), 40 mg⁰/₀ Eiweiß, 42 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan ++; 6. (15. 7. 1949): 140/3 Zellen, 15 mg⁰/₀ Eiweiß, 37 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan +; 7. (12. 8. 1949): 2290/3

Zellen, mononukleäre, 30 mg⁰/₀ Eiweiß, 34 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan ++; 8. (13. 9. 1949): 1015/3 Zellen, 40 mg⁰/₀ Eiweiß, 36 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan +++; Tierversuch pos.; 9. (14. 10. 1949): 715/3 Zellen, mononukleäre, 50 mg⁰/₀ Eiweiß, 16 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan ++. Sektion: Schwere, rezidivierende, z. T. schwartige, basale Meningitis tbc mit vollkommener Ummauerung der Gehirnnerven, der Brücke und der Hypophyse. Schwerer, unter Druck stehender Hydrozephalus internus. Im li Lungenunterlappen Primärkomplex, leicht verkalkt. Histologie: Spezifische Reaktionen auch im Hirngewebe, besonders entlang den Gefäßen spezifische Infiltrationen. Reichlich Tuberkel im 4. Ventrikel und im Aquädukt.

(196) W. H. ♂ 17 Mte. Miliartuberkulose und Meningitis tbc, Exitus. Einweisung mit „Bronchitis“-Befund, Nackensteifigkeit, Fieber, pos. Kernig und Brudzinski. Keine Besserung auf spezifische Therapie mit Streptomycin allein (1949), Exitus nach 2 Monaten Spitalaufenthalt. Punktionen: 1. 1 1 2 2 3 3 2 1 0 0, 400/3 Zellen, 20 mg⁰/₀ Eiweiß, 12 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan +; 2. nach 6 Wochen: 1 4 5 5 5 5 4 3 3 2, 600/3 Zellen, 40 mg⁰/₀ Eiweiß, 19 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan ++++. Sektion: Lungenmiliaris, basale Meningitis tbc, Hydrocephalus int. Histologie: Leptomeningitis tbc, auch Kortex und Subkortex entzündlich infiltriert. Ebenfalls starke Entzündung der Gefäße mit Intimaproliferation und eigentlichen Granulomen in der Gefäßwand selber. Auch subependymal schwere, spezifische Entzündung.

Die Goldsolreaktion zeigt deutlich die Verschlechterung, die gegen Ende der Krankheit klinisch beobachtet wurde.

(19) Meningitis tbc.

Fig. 17.

Fig. 18.

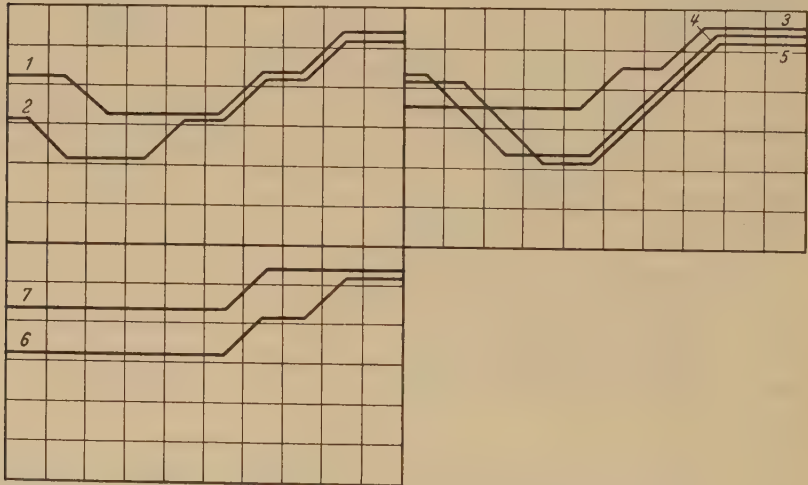


Fig. 19.

(6) G. F. ♂ 1 J. Meningitis tbc, Heilung. — Bei Eintritt kein Meningismus, aber pos. Brudzinski und Somnolenz. Verlauf günstig unter Streptomycin, PAS und Rimifon. Punktionen: 1. (15. 5.): 1 2 3 4 4 3 3 2 1 1, 468/3 Zellen, 200 mg⁰/₀ Eiweiß, 17 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan +, Strumpf; 2. (7. 8.): 1 2 2 2 2 1 1 0 0 0, 64/3 Zellen, 33 mg⁰/₀ Eiweiß, 35 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan —; 3. (28. 8.): 2 2 2 2 1 1 0 0 0 0, 64/3 Zellen, 42 mg⁰/₀ Eiweiß, 42 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan Spur; 4. (4. 9.): 1 1 2 2 2 1 0 0 0 0, 46/3 Zellen,

25 mg⁰/₀ Eiweiß, 42 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan Spur; 5. (14. 10.): 1 1 1 1 1 0 0 0, 44/3 Zellen, 33 mg⁰/₀ Eiweiß, 41 mg⁰/₀ Zucker, Tryptophan —.

(19) P. R. ♂ 1¹/₁₂ J. Miliar-Tbc und Meningitis tbc, Heilung. Einweisung wegen Exsikkose, Auftreten der Streuung in Spitalbehandlung. Sofortiges Einsetzen mit spezifischer Therapie (Streptomycin und Rimifon), worunter Heilung eintritt. Kurvenverlauf (gerafft) s. Fig. 17—19. Punktionen: 1. 97/3 Zellen, 125 mg⁰/₀ Eiweiß, 47 mg⁰/₀ Zucker, P 1,08 mg⁰/₀, Tryptophan +; 2. nach 2 Wochen: 41/3 Zellen, 66 mg⁰/₀ Eiweiß, 53 mg⁰/₀ Zucker, P 1,66 mg⁰/₀, Tryptophan +; 3. nach 4 Wochen: 380/3 Zellen, 150 mg⁰/₀ Eiweiß, 48 mg⁰/₀ Zucker, P 1,66 mg⁰/₀, Tryptophan +; 4. nach 2½ Monaten: 48/3 Zellen, 150 mg⁰/₀ Eiweiß, 49 mg⁰/₀ Zucker, P 1,35 mg⁰/₀, Tryptophan +; 5. nach 3 Monaten: 46/3 Zellen, 75 mg⁰/₀ Eiweiß, 42 mg⁰/₀ Zucker, P 1,14 mg⁰/₀, Tryptophan +; 6. nach 3½ Monaten: 27/3 Zellen, 41 mg⁰/₀ Eiweiß, 45 mg⁰/₀ Zucker, P 1,12 mg⁰/₀, Tryptophan (+); 7. nach 6 Monaten: 21/3 Zellen, 20 mg⁰/₀ Eiweiß, 57 mg⁰/₀ Zucker, P 1,42 mg⁰/₀, Tryptophan —. Keine weiteren Punktionen mehr bis zur Entlassung nach 9 Monaten. Der Knabe erholte sich nachher gut. Er wurde nach einem Jahr noch einmal eingewiesen mit Tbc im Talonaviculargelenk, wobei Talus, Navikulare und Kalkaneus befallen waren. Tierversuch auch im Eiter positiv. Therapie: Exkochleation und spezifische Therapie mit Ausgang in Heilung.

Bemerkungen

Gerade bei der Meningitis tbc, wo in der Regel sehr viele Punktionen notwendig sind, kann an Hand der Goldsolkurven der Verlauf sehr gut verfolgt werden. Selbstverständlich ist auch hier der klinische Befund der maßgebende, doch kann die Goldsolreaktion prognostische Aussagen wesentlich stützen.

Auch ein Rezidiv kann sich u. U. in der Kurve ausdrücken:

(41) B. B. ♀ 3½ J. Meningitis tbc bei Hirntuberkeln, Hydrocephalus int., Mongoloidismus. — Bei Eintritt (22. 4. 1953) hochfebril mit schwachem Meningismus, Brudzinski pos., Senkung normal. Im Liquor säurefeste Stäbchen; Tierversuch positiv. Therapie spezifisch mit Dreierkombination (Streptomycin, PAS, Rimifon). Kurven s. Fig. 20—22. Punktionen: 1. (6. 7.): Klinisch guter AZ; 155/3 Zellen, 85 mg⁰/₀ Eiweiß, 30 mg⁰/₀ Zucker, P 2,09 mg⁰/₀, Tryptophan +; 2. (13. 7.): klinisch allgemeine Besserung, Liquorkurve eher absinkend; 816/3 Zellen, 135 mg⁰/₀ Eiweiß, 28 mg⁰/₀ Zucker, P 2,35 mg⁰/₀, Tryptophan +; 3. (27. 7.): Klinisch o. B.; 1148/3 Zellen, 250 mg⁰/₀ Eiweiß, 16 mg⁰/₀ Zucker, P 3,13 mg⁰/₀, Tryptophan +; 4. (30. 7.): subocc. 546/3 Zellen, 150 mg⁰/₀ Eiweiß, 36 mg⁰/₀ Zucker, P 2,2 mg⁰/₀, Tryptophan +; 5. (17. 8.): Klinisch o. B., subocc. 646/3 Zellen, 350 mg⁰/₀ Eiweiß, 26 mg⁰/₀ Zucker, P 2,79 mg⁰/₀, Tryptophan ++; 6. (31. 8.): Klinisch Rezidivbeginn, schlechter AZ, febril bis 38°; 1243/3 Zellen, 500 mg⁰/₀ Eiweiß, 19 mg⁰/₀ Zucker, P 3,4 mg⁰/₀, Tryptophan ++; 7. (7. 9.): Klinisch weitere Verschlechterung, Krampfanfälle; 280/3 Zellen, 550 mg⁰/₀ Eiweiß, 31 mg⁰/₀ Zucker, P 4,20 mg⁰/₀, Tryptophan ++; 8. (5. 10.): Kind krümmt sich zusehends in Opisthotonushaltung; Therapie wird abgebrochen, Sondenernährung; 46/3 Zellen, 250 mg⁰/₀ Eiweiß, P 4,05 mg⁰/₀, Tryptophan ++; 9. (7. 10.): Luminal gegen die Krämpfe, subocc. 207/3 Zellen, 150 mg⁰/₀ Eiweiß, P 3,85 mg⁰/₀, Tryptophan +. — Im weiteren Verlauf eher Besserung des Liquorbefundes (obwohl keine Therapie mehr); ab Ende Oktober sind Punktionen wegen der Opisthotonushaltung nicht mehr möglich. Exitus nach 11monatiger Krankheit. — Sektion: Chronische, tuberkulöse Leptomeningitis, Tuberkel der Leptomeninx, z. T. verkalkt, über Orbitalhirn und Kleinhirnhemisphären. Starker Hydrocephalus int. Besonders basal Verwachsungen und

Sklerose der Hirnhäute; starker Schwund von Großhirnrinde und -mark. — Chronisch tuberkulöse Peritonitis, z. T. abgeheilt, z. T. frisch.

(41) Meningitis tbc.

Fig. 21.

Fig. 20.

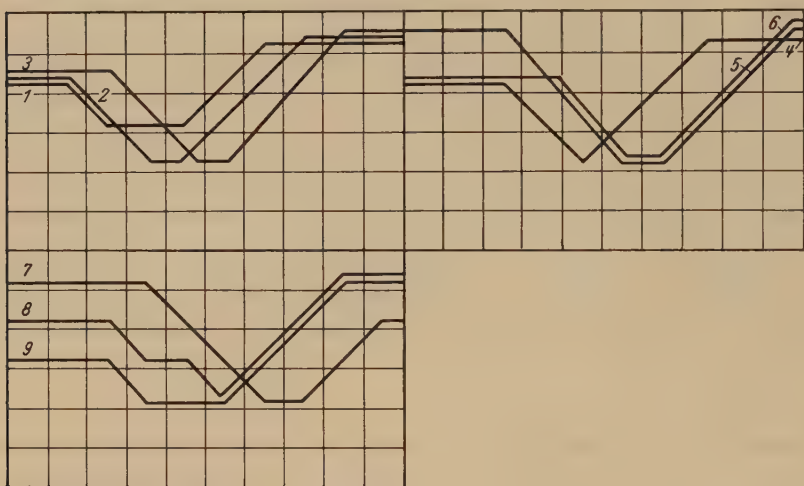


Fig. 22.

Es zeigt sich in diesem Fall, daß die Liquorbefunde wie die Goldsolreaktion schon vor der klinischen Äußerung sich verschlechtern können. Die Schwankungen im Bild sind wohl durch die wechselnde Eiweißzusammensetzung bedingt. Interessant ist die langsame Verschiebung der Kurve nach rechts in die höheren Verdünnungen. Vielleicht hängt diese Rechtsverschiebung mit einer relativen Zunahme von γ -Globulinen zusammen, könnte daher ein Ausdruck der Immunitätszunahme oder der Zunahme der Abwehrfunktion des Körpers sein.

Zusammenfassung

Pathologische Kurven finden sich in jedem Fall; sehr häufig sind sie sogar schwer pathologisch, indem der Liquor Goldsol völlig entfärbt (8 von 35 Fällen). Im großen ganzen wurden Linkstypen gefunden außer in drei Fällen. Der Linkstyp deutete im allgemeinen auf eine spezifische Mitbeteiligung des Gehirns, was sich auch im Anstieg des Liquor-Phosphors und im Positivwerden der Tryptophanprobe zeigte.

An Hand des Kurvenverlaufes kann das entzündliche Geschehen in seinem Auf und Ab unter der Therapie sehr gut verfolgt werden.

9. Enzephalitis (8 Fälle)

Die Goldsolreaktion zeigte in 7 von 8 Fällen keine wesentlichen Veränderungen (fünfmal bis Stufe 1, zweimal bis Stufe 2). Nur in einem Fall wurde

eine Veränderung bis Stufe 3 bei einer schweren Masernenzephalitis gefunden:

(271) R. W. ♀ 4^{10/12} J. Einweisung mit generalisierten Krämpfen und bewußtlos. Punktion: 1 2 2 3 3 3 2 1 0, 110/3 Zellen, 50 mg^{0/0} Eiweiß, 63 mg^{0/0} Zucker.

Nach Schoenenberg sollen die Kurven pathologisch ausfallen und Veränderungen im linken Anteil aufweisen; nach Meyer, Demme, Samson u. a. finden sich meist nur geringe Ausfälle im linken Anteil der Kurve oder normale Befunde, was auch wir gesehen haben.

10. „Enzephalosen“ (14 Fälle)

Es handelt sich zumeist um Enzephalosen nach Pertussis oder Grippe. Es wurde hier in 13 Fällen eine völlig normale Kurve gefunden (Ausfall nur bis Stufe 1). In einem Fall von Grippe-Enzephalose fand sich ein Ausfall bis Stufe 2. Dieser Patient wurde zweimal wegen enzephaler Reaktion bei Grippe hospitalisiert.

11. Hirnblutungen (8 Fälle)

Tabelle 7

Fälle	Stufe	1	2	3
4 Geburtstrauma	—	3	1	
3 Trauma	1	—	2	
1 Aneurysma	—	—	1	
Keine Ausfälle bis Stufe 4 und 5				

(4) V. H. Neugeborenes ♀; geburtstraumatische Hirnblutung. Punktionen: 1. 1 1 1 1 1 2 2 3 2 2, 6090/3 Zellen, viele zerstörte Erythrozyten, 660 mg^{0/0} Eiweiß, 31 mg^{0/0} Zucker. 2. Kontrolle nach 2 Monaten: 1 1 1 1 1 0 0 0 0, 18/3 Zellen, 125 mg^{0/0} Eiweiß, 40 mg^{0/0} Zucker. Klinisch Hydrozephalus.

(44) P. H. ♂ ³/₄ J. Traumatische Hirnblutung mit posttraumatischer Porenzephalie. Mehrere Stürze auf den Kopf mit folgenden Krampfanfällen. Ventrikelpunktion ergibt Hämatocephalus int. Wegen persistierendem, hohem Innendruck Polyvinyl drainage. Erste Punktion lumbal nach 3 Wochen: 2 2 3 3 3 2 1 0 0 0, 4270/3 Zellen, 150 mg^{0/0} Eiweiß, 32 mg^{0/0} Zucker. Klinisch Besserung, aber Maskengesicht, völlige Inkontinenz, Ataxie; es wird Balkenblutung angenommen. 2. Punktion nach 14 Tagen: 1 1 1 2 2 2 1 0 0 0, 46/3 Zellen, 100 mg^{0/0} Eiweiß, 49 mg^{0/0} Zucker. Der Patient tritt nur gebessert aus; Jacksonsche Epilepsie.

(392) E. Z. ♀ 2½ J. Traumatische Enzephalomalazie, Exitus. Fall von Kindsmißhandlung; Sopor bei Eintritt, multiple Verletzungen, Meningismus ++, Brudzinski +, Auftreten von Krämpfen. Exitus nach 2 Tagen. Punktion: 1 1 2 2 3 3 3 3 2, 18/3 Zellen, 2000/3 Erythrozyten, 100 mg^{0/0} Eiweiß, 69 mg^{0/0} Zucker. — Sektion: Ausgedehnte, traumatische Enzephalomalazie des rechtsseitigen Okzipital- und Parietalhirns mit frischen Blutungen in das erweichte Gebiet.

(294) G. P. ♂ 4 J. Intrakranielle Blutung, Aneurysma? Bei Einweisung somnolent mit leichter Nackensteifigkeit, Babinski, Gordon, Oppenheim patholog. Punktionen: 1. 2 3 3 3 2 1 0 0 0 0, xanthochrom, 27/3 Zellen, 50 mg^{0/0} Eiweiß, 83 mg^{0/0} Zucker; 2. nach 4 Wochen: 1 1 1 1 1 0 0 0 0 0, 12/3 Zellen, 33 mg^{0/0} Eiweiß, 53 mg^{0/0} Zucker.

Bei Zusatz von Serum zum Liquor tritt eine Rechtsverschiebung der Kurve auf (Lange, Demme, Hallmann u. a.). In den obigen Fällen geburts-traumat. Hirnblutung (4) und traumat. Enzephalomalazie (392) läßt sich auch tatsächlich ein Rechtstyp nachweisen; hingegen zeigt der Fall von fraglichen Aneurysma dies nicht.

Nach W y e r s und B a k k e r findet sich schon bei gesunden Neugeborenen (auch nach Sectio) fast immer eine pathologische Goldsolkurve. Als Ursache nehmen die Autoren eine niedere Schwelle der Blut-Liquor-Schranke an. Wenn dies richtig ist, dann könnte eine Goldsolkurve unmittelbar post partum zur Abklärung auf zerebrale Geburtstraumen nicht viel ergeben.

Zusammenfassung

Bei frischer Hirnblutung ist eine pathologische Goldsolreaktion zu erwarten. Die Kurve ist analog zum experimentellen Versuch der „Serumkurve“ oft, aber nicht immer, nach rechts verschoben.

12. Epilepsie (15 Fälle)

Darunter befanden sich 7 genuine Formen, 7 symptomatische und eine fragliche Epilepsie.

Wir haben hier in 13 Fällen eine völlig normale Kurve (Ausfall bis Stufe 1) erhalten und nur in zwei Fällen Farbveränderungen bis Stufe 2 gesehen. Auch bei einem Status epilepticus mit einem Dämmerzustand von einer Woche Dauer war die Goldsolreaktion völlig negativ.

Dies entspricht auch den Angaben in der Literatur (D e m m e) und schon L a n g e teilt in seiner ersten Arbeit mit, daß er bei Epilepsien keine Veränderungen fand. Nach T z s c h u c k e finden sich in Fällen von traumatischer Epilepsie etwas häufiger Liquorveränderungen als bei genuinen Formen.

13. Krämpfe verschiedener Art (ohne Epilepsie) (18 Fälle)

In den 18 Fällen, die zumeist Fieberkrämpfe betrafen, fehlen pathologische Kurven vollständig, was bei dieser funktionellen Störung auch nicht anders zu erwarten war.

Nach Z e l l w e g e r ist bei Fieberkrämpfen die Goldsolreaktion in der Regel normal; eine pathologische Kurve bei einem vermeintlichen Fieberkrampf ist nach diesem Autor verdächtig auf eine nicht zum Krampf gehörende, leichtere oder schwerere organische Hirnschädigung.

14. Hydrozephalus (13 Fälle)

Es fanden sich in sechs Fällen normale Kurven, in vier Fällen Farbveränderungen bis Stufe 2 und nur in drei Fällen Ausfälle darunter (zweimal

bis Stufe 3, einmal bis Stufe 5, wobei es sich in diesem Fall um eine sekundäre, eitrige Meningitis handelt).

(231) H. S. Neugeborenes ♀; Hydrozephalus nach Geburtstrauma. Die Goldsolkurve zeigt Farbveränderung bis Stufe 2 bei hohem Eiweiß (200 mg⁰/₀). Blutung nicht nachweisbar. Kontrolle nach 3 Wochen ergibt klinisch Hydrozephalus bei wieder normalisiertem Liquor.

(250) K. B. Neugeborener ♂; Hydrozephalus nach schwerer Geburt (schwere Arm-lösung), Liquor xanthochrom, Kurve bis Stufe 3 bei 41 mg⁰/₀ Eiweiß und hohem Druck (24 cm Wasser).

(101) E. S. Neugeborenes ♀; kongenitaler Hydrozephalus, sekundäre, eitrige Meningitis, Exitus. Nebenbefunde: Spina bifida und Meningomyelozele, fragliche Embryopathia parotidea. Einweisung wegen Meningozele mit Liquorträufeln und Hydrozephalus (Umfang 41 cm). Punktionen: 1. 0 0 0 1 2 2 2 1 1, 15/3 Zellen, 70 cm Druck, 400 mg⁰/₀ Eiweiß, 8 mg⁰/₀ Zucker; 2. nach 7 Wochen: 1 1 1 1 2 3 3 2 1 0, 600/3 Zellen, 60 cm Druck; 3. nach 9 Wochen: 1 1 1 1 2 3 3 2 1 0, 15 cm Druck, 400 mg⁰/₀ Eiweiß!; 4. nach 4 Monaten: 5 5 4 4 4 4 3 3 2 1, 228/3 Zellen, 800 mg⁰/₀ Eiweiß! 49 mg⁰/₀ Zucker, 21 cm Druck. Kopfumfang zuletzt 66 cm. Exitus mit 6 Monaten. — Sektion: Spina bifida occulta thoracolumbalis; schwere rezidivierende, z. T. eitrige Leptomeningitis, schwerer Hydrocephalus int. und ext. (3200 ccm).

Klinisch bestanden keine Zeichen der Infektion; einzig der Liquorbefund sprach für eine Entzündung (Eiweißwerte, niederer Zucker). In diesem Fall ist die pathologische Kurvenveränderung nicht auf Grund des Hydrozephalus entstanden, sondern auf Grund der eitrigen Meningitis.

Zusammenfassung

Bei Hydrozephalus findet sich mehrheitlich eine normale Kurve. Bei Entwicklung eines sekundären Hydrozephalus — nach Meningitis tbc, Toxoplasmose etc. — wird die bei der Entzündung anfangs pathologische Kurve wieder normalisiert. Eine Kurvenveränderung bei Hydrozephalus ist auf einen noch floriden, entzündlichen Prozeß verdächtig.

15. Zerebralschaden (7 Fälle)

In keinem Fall wurde eine Farbveränderung unter Stufe 2, meist sogar gar keine Kurvenabweichungen von der Norm gefunden (6 von 7 Fällen).

Nach Gross hat bei hirutraumatischen Störungen der Liquorbefund in Spätpunktionen nur einen sehr beschränkten Wert. Ein positiver Liquorbefund bildet nur einen wertvollen Hinweis dafür, daß das Zentralnervensystem überhaupt beteiligt ist, während ein negativer Befund gar nichts aussagt.

16. Hirntumoren (5 Fälle)

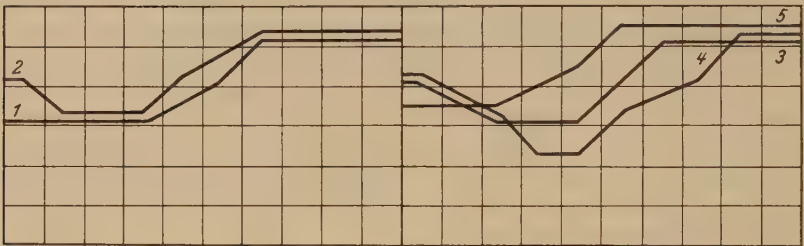
In je einem Falle von Medulloblastom und von Pons tumor wurden normale Kurven gefunden, ebenfalls in zwei Fällen von Neurospongium, während der dritte Fall von Neurospongium eine Verfärbung des Goldsoles bis Stufe 3 zeigte:

(254) M. C. ♀ 2 J. Klinische Diagnose: Meningoenzephalitis nach Parotitis, sek. Hydrocephalus occlusivus. Anamnestisch häufig Griff in den Nacken und Schmerzen dort; Apathie, Kontakt mit Parotitis. Bei Eintritt Meningismus, Brudzinski +, Reflexe nicht seitengleich, Spreizphänomen li pathologisch. Punktionen: Kurven (s. Fig. 23—24). 1. (16. 12.): 25 cm Druck, 280/3 Zellen, 41 mg⁰/₀ Eiweiß, 56 mg⁰/₀ Zucker; 2. (27. 12.): 49/3 Zellen, 33 mg⁰/₀ Eiweiß, 49 mg⁰/₀ Zucker; 3. (9. 1.): 28 cm Druck, 242/3 Zellen, 75 mg⁰/₀ Eiweiß, 72 mg⁰/₀ Zucker; 4. (16. 1.): 25 cm Druck, 352/3 Zellen, 50 mg⁰/₀ Eiweiß, 71 mg⁰/₀ Zucker; 5. Trepanation wegen starkem Hirndruck am 20. 1.: 15/3 Zellen, 16 mg⁰/₀ Eiweiß, 74 mg⁰/₀ Zucker. Exitus am 26. 1. — Sektion: Neurospongium des Kleinhirns mit Einbruch in den 4. Ventrikel; Ventrikel dilatiert, Infiltration der Leptomeninx (besonders am For. magnum), Verlagerung der Medulla oblongata, Hydrocephalus int. Frische Pachymeningitis haemorrhagica int.

(254) Hirntumor (Neurospongium).

Fig. 23.

Fig. 24.



Nach L ü t h y, M e y e r u. a. soll beim Kompressions-Syndrom, wie es hier sicher bestanden hat, ein Rechtstyp auftreten. In unserem Fall war die Zacke mittelständig. In einem weiteren Fall von Nonne-Froin-Syndrom bei einer Meningitis tbc konnten wir ebenfalls keinen Rechtstyp nachweisen; die Kurven zeigten in dem Fall sogar eindeutige Linkslage.

Nach D e m m e ist die Goldsolreaktion bei Hirntumoren keineswegs charakteristisch und oft negativ; auch S a m s o n betont, daß pathologische Kurven nur bei stärkerer Eiweißvermehrung zu erwarten sind. Unsere Fälle mit pathologischen Kurven zeigten allerdings nie über 100 mg⁰/₀ Eiweiß, was im Kindesalter keine allzustarke Eiweißvermehrung bedeutet. (Die obere Norm wird mit 35 mg⁰/₀ angegeben, im ersten Trimenon bis 100 mg⁰/₀, Gesamteiweiß nach K a f k a bestimmt; F a n c o n i - W a l l g r e n).

17. Idiotie (5 Fälle)

Alle Fälle zeigten völlig normale Kurven.

18. Little'sche Krankheit (3 Fälle)

Ebenfalls vollkommen negative Kurvenausfälle.

19. Fazialisparese (5 Fälle)

Punktiert wurde viermal wegen Verdacht auf Poliomyelitis, einmal wegen Verdacht auf Kernschädigung. Sämtliche Kurven waren im Bereich der Norm.

20. Lues connata (2 Fälle)

Unsere beiden Fälle zeigten normale Kurvenverläufe. Nach D e m m e und S a m s o n findet man in etwa 50% aller Fälle pathologische Kurven, die von den leichtesten Veränderungen bis zu den schwersten gehen können. D a t t n e r betont, daß die Liquorbefunde sehr rasch zur Norm zurückgehen können, sobald der entzündliche Prozeß abgeklungen ist.

21. Meningomyelozele (2 Fälle)

In einem Fall fanden wir eine Kurvenveränderungen bis Stufe 3, im anderen Fall war die Kurve normal.

(3) S. L. Neugeborenes ♀; Punktionen: 1. 1 1 2 2 3 3 2 0 0 0, 97/3 Zellen, 66 mg⁰/₀ Eiweiß, 18 mg⁰/₀ Zucker. Subokzipitalpunktion mehrmals negativ, Verdacht auf Froin-Syndrom. Ventrikelpunktion nach 14 Tagen: 2. 1 1 1 1 2 2 2 1 0 0, 8/3 Zellen, 66 mg⁰/₀ Eiweiß, 30 mg⁰/₀ Zucker. Klinisch hatte sich bereits ein Hydrozephalus ausgebildet.

22. Varia (20 Fälle, s. Tab. 8)

Es fanden sich keine pathologischen Ausfälle außer in einem Fall von septischer Kaverosusthrombose mit Farbveränderung bis Stufe 3:

(386) R. B. ♀ 3¼ J. Punktionen: 1. 1 1 2 2 3 2 1 0 0 0, 3856/3 Zellen, 41 mg⁰/₀ Eiweiß; 2. nach 4 Tagen: 1 1 2 2 2 2 1 0 0 0, 364/3 Zellen, 41 mg⁰/₀ Eiweiß.

In Fällen von Hirnerschütterung stehen nach B i n d i g die Liquorbefunde nicht im Verhältnis zum klinischen Bild und zur Schwere des Unfalles. Hingegen zeigt nach ihm die Goldsolreaktion häufig als einzige Reaktion im Liquor einen pathologischen Ausfall; es lohnt sich nach B i n d i g immer, auch eine Goldsolreaktion anzusetzen.

Nach R e i c h m a n n und D e m m e findet man bei Hirnerschütterungen nur selten pathologische Reaktionen im Liquor.

Diskussion

Ich komme zu den anfangs gestellten Fragen zurück:

1. Hat die Goldsolreaktion für die Diagnostik von Erkrankungen im Kindesalter überhaupt einen Wert?
2. Wenn ja, was leistet sie?

Ad. 1. Die Goldsolreaktion hat im Gesamtbild unbedingt ihren Platz, da die Darstellung in einer Kurve rasch wesentliche Momente über die Zusammensetzung und das Verhalten der Eiweißkörper im Liquor gibt.

Ad. 2. Eine Diagnose kann mit der Goldsolkurve allein n i e gestellt werden, hingegen zeigt sie im Rahmen des Gesamtbildes auf Veränderungen der Liquorproteine gegenüber Goldsol. Bedingt kann auch aus der Besserung einer anfangs schlechten Kurve auf eine Besserung des entzündlichen Geschehens geschlossen werden, bedingt nur, weil z. B. die Entwicklung eines Hydrozephalus sich oft in einer Besserung der Kurve äußert, klinisch hingegen Verschlechterung bedeutet.

Besonders auffällig ist, wie selten pathologische Kurven sich bei degenerativen Erkrankungen des Gehirns (Hydrozephalus, Fall von Hirnsklerose, von Leukenzephalitis van Bogaert etc.) finden, obwohl doch gerade dann starke Zelluntergänge vor sich gehen. Bei der multiplen Sklerose sind allerdings pathologische Kurven häufig, aber nicht die Regel (Demme, Meyer u. a.). Die Erkrankung wird zum Teil auch als echte, primäre Entzündung aufgefaßt. Es werden aber auch heute Störungen der Blut-Liquor- und Blut-Gehirn-Schranke diskutiert (sog. Dysorie nach Schuermann). Damit in Einklang stehen auch die Resultate von Scheid und Scheid u. a., die in jedem Fall von Permeabilitätsstörungen der Blut-Liquor-Schranke einen pathologischen Liquor erwarten.

Auffallend ist, daß die Goldsolreaktion nicht in jedem Fall von eitriger Meningitis pathologisch ausfällt, nicht einmal in allen Fällen mit hoher Zellzahl und hohem Eiweißwert. Dies kann nur erklärt werden durch die Annahme, daß das Normverhältnis Albumin zu Globulin trotz Erhöhung des Gesamtwertes gewahrt blieb, also keine der Komponenten überwog und so eine Gleichgewichtsstörung, die erst zum Ausfall des Goldsoles führt, verursachte.

Im präparalytischen Stadium der Poliomyelitis fanden wir häufiger pathologische Ausfälle des Goldsoles als nachher. Um daraus bindende Schlüsse ziehen zu können, sind es aber zu wenig Fälle. Eine Erklärung des Phänomens ist vielleicht die folgende: Im Primärstadium der Infektion befällt das Virus alle Organe und erst sekundär konzentriert es sich auf das Nervensystem. Vielleicht verursacht das Virus, während es die Blut-Liquor-Schranke passiert, Permeabilitätsstörungen, so daß auch Proteine aus dem Serum durchtreten können, die dann im Liquor das normale Gleichgewicht stören, was zu den pathologischen Kurven führt. Wenn diese Permeabilitätsstörung nur von begrenzter Dauer ist, so wäre auch erklärt, warum sich der Befund einer pathologischen Goldsolreaktion nicht in jedem Fall von Punktion im präparalytischen Stadium reproduzieren läßt, denn es muß die Zeit kurz nach dem Eintritt der Proteine in den Liquor getroffen werden, bevor der Körper das Gleichgewicht wieder ausreguliert hat.

Mit der Annahme von Permeabilitätsstörungen der Blut-Liquor-Schranke, wie sie besonders Scheid und Scheid vertreten, lassen sich — theoretisch wenigstens — die Phänomene des Liquors weitgehend erklären. Daher haben sich die Arbeiten dieser Autoren auf das Gebiet der Liquorphysiologie und -pathologie ganz außerordentlich nachhaltig ausgewirkt.

Die Bezeichnungen Lues-Typ, Meningitis-Typ u. ä. einer Kurve habe ich bewußt vermieden, denn sie sind weitgehend irreführend. Viel besser spricht man von Links-, Rechts- oder Mitteltyp, um nichts zu präjudizieren, da ja aus der Kurve an sich nicht auf eine Lues oder eine Meningitis geschlossen werden darf. Dazu kommt, daß jede schwerere Entzündung jeden Kurven-

typ verursachen kann je nach Zusammensetzung der Liquorproteine. Die ganze Bestimmung des Kurventyps und die Feststellung, welcher Typ bei welcher Krankheit häufig vorkommt, ist daher ohne Belang. Zur Verständigung hat die Bezeichnung Links-, Rechts- oder Mitteltyp selbstverständlich ihren großen Wert.

Tabelle 8

Verzeichnis der Fälle

Mit pos. resp. neg. wird angegeben, ob die Goldsolreaktion in der Mehrzahl der Fälle einen pathologischen Ausschlag zeigte oder nicht. (pos.) = mehrheitlich pathologische Ausfälle; (neg.) = mehrheitlich normale Kurven. Für Einzelheiten siehe Text.

1. Meningismus 51 Fälle, neg.

Es wurden alle Kinder mit meningealen oder enzephalitischen Zeichen punktiert. Daneben werden hier noch Fälle aufgeführt, die aus anderen Gründen (z. B. Makro- genitosomie, Verdacht auf Hirnprozeß) punktiert wurden.

Angina-Tonsillitis	11 Fälle	Scharlach	2 Fälle
Grippe	9 Fälle	Intoxikationen	2 Fälle
Pneumonien	6 Fälle	Hepatitis epidemica	1 Fall
Pharyngitis-Bronchitis	6 Fälle	Pseudokrupp	1 Fall
Tbc (außer Meningitis)	4 Fälle	Lymphadenitis Hüfte	1 Fall
Otitis media	2 Fälle	Vitium cordis	1 Fall
Sepsis	2 Fälle	Makrogenitosomie	1 Fall
Polyarthrit HWS	2 Fälle		

2. Eitrige Meningitis 50 Fälle, (pos.)

Ohne Erregernachweis	7 Fälle
Meningokokken	27 Fälle
Influenzabazillen	7 Fälle
Pneumokokken	7 Fälle
Streptokokken	1 Fall
E. coli	1 Fall

3. Guillain-Barré-Syndrom 3 Fälle, pos.

4. Meningitis serosa 51 Fälle, (neg.)

Hier werden sämtliche abakteriellen, mononukleären Meningitiden aufgeführt, soweit nicht eine Abtrennung (Poliomyelitis, Cocksackie) möglich war.

Meningitis serosa ohne Erregernachweis	24 Fälle
Meningitis serosa mit Virusätiologie	26 Fälle
Meningitis lymphocytaria	1 Fall

5. Poliomyelitis (76 Fälle, (neg.)

fragliche Formen	4 Fälle
ohne Paresen	34 Fälle
mit Paresen	38 Fälle (pos., s. Text)

6. Cocksackie 15 Fälle, neg.

fraglicher Fall	1 Fall
ohne Paresen	9 Fälle
mit Paresen	5 Fälle

7. Toxoplasmose 4 Fälle, davon einer fraglich, pos.
 8. Meningitis tuberculosa 35 Fälle, pos.
 9. Enzephalitis 8 Fälle, neg.
 10. „Enzephalosen“ 14 Fälle, neg.
 11. Hirnblutungen 8 Fälle, (pos.)
- | | |
|---------------|---------|
| Geburtstrauma | 4 Fälle |
| Trauma | 3 Fälle |
| Aneurysma | 1 Fall |
12. Epilepsie 15 Fälle, neg.
- | | |
|----------------|---------|
| genuine Form | 7 Fälle |
| symptomatische | 7 Fälle |
| fragliche | 1 Fall |
13. Krämpfe verschiedener Art (außer Epilepsie) 18 Fälle, neg.
 14. Hydrozephalus 13 Fälle, neg.
 15. Zerebralschaden 7 Fälle, neg.
 16. Hirntumoren 5 Fälle, (neg.)
 17. Idiotie 5 Fälle, neg.
 18. Little'sche Krankheit 3 Fälle, neg.
 19. Fazialisparese 5 Fälle, neg.
 20. Lues connata 2 Fälle, neg. (nach Literatur 50% pos.)
 21. Meningomyelozele 2 Fälle (neg.)
 22. Varia 20 Fälle, neg.
- | | |
|----------------------------|------------------------------------|
| Diskushernie | Reichardt'sche Hirnschwellung |
| Status nach Schädelfraktur | Kleinhirnaplasie Albers-Schönberg |
| Neurotischer Tic | Kleinhirnatrophie |
| Neurovegetative Dystonie | Hirntuberkel |
| Akrodynie Swift-Feer | Astatisch-atonischer Typus Förster |
| Sthenozephalie | Insolation |
| Commotio | Stirnhirnabszesse |
| Kalomelintoxikation | Kongenitale Analgesie |
| Hirnsklerose | Neuritis optica |
| Kavernosusthrombose | Leukenzephalitis van Bogaert |

Zusammenfassung:

1. Die Normkurve der Goldsolreaktion im Kindesalter, wie sie an Hand der Fälle von Meningismus konstruiert werden kann, lautet:

1 1 1 1 0 0 0 0 0

2. Bei dem klinischen Befund „Meningismus“ schließen negative Kurve und normaler Liquorbefund eine organische Affektion der Meningen weitgehend aus.

3. Sicher pathologische Kurven können sich bei allen eitrigen Meningitiden finden, bei Influenzameningitis sind sie eher die Ausnahme.

4. Ebenfalls pathologische Kurven finden sich fast immer bei:

Meningitis tbc,
 Toxoplasmose,
 Guillain-Barré-Syndrom.

5. Teilweise, aber doch seltener, finden sich pathologische Ausfälle auch bei Polio-myelitis — speziell im präparalytischen Stadium — und bei Meningitis serosa stärkeren Grades.

6. Bei den übrigen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute sind pathologische Kurven seltener oder kaum je zu finden. Keine pathologischen Kurven wurden gefunden bei folgenden Erkrankungen: Cocksackie, Enzephalitis, Enzephalosen, Epilepsie und andere zerebrale Krämpfe, Hydrozephalie, Idiotie, Little'sche Krankheit, Fazialisparesen, Hirnsklerosen.

Es kommt in erster Linie auf die Eiweißveränderungen an; sind vor allem die γ -Globuline vermehrt, so sind stark pathologische Ausfälle zu erwarten, auch bei relativ niederen Gesamteiweißwerten. Bei einer auch starken Vermehrung der Albumine finden sich keine abnormen Kurven.

7. Die Diagnose kann niemals allein aus den Kurven gestellt werden (Lüthy, Gsell, Wiesinger, Roth u. a.). Die pathologische Kurve zeigt nur, daß ein entzündlicher resp. die Permeabilität der Blut-Liquor-Schranke störender Prozeß im Gange ist, aber welcher Art dieser Prozeß ist, kann daraus nicht geschlossen werden.

8. Eine Prognose kann aus dem Kurvenverlauf bedingt gestellt werden, doch ist auch der übrige Liquorbefund und besonders das klinische Bild in Betracht zu ziehen. Eine Besserung der Goldsolkurve kann die Annahme einer klinischen Besserung stützen, doch bedeutet Liquornormalisierung noch nicht klinische Heilung.

Summary: 1.) Constructed according to cases of meningism the standard chart of the Goldsol-reaction in childhood reads as follows: 1 1 1 1 0 0 0 0 0.

2.) With the clinical diagnosis "meningism" a negative line in the diagram and normal liquor findings exclude an organic affection of cerebral meninges to a great extent.

3.) With all cases of purulent meningitis pathological diagrams can be found but with influenza meningitis they are mostly an exception.

4.) Pathological graphs are also found with nearly all cases of:

meningitis tbc

toxoplasmosis

Guillain-Barré-Syndrome

5.) To some extent yet quite rarely pathological indications are found with poliomyelitis too — especially in preparalytic status — and with serous meningitis of an advanced state.

6.) Pathological diagrams are rarer with the remainder of afflictions of the brain and its membranes or never to be found at all. No pathological diagrams were discovered with the following afflictions: Cocksackia, encephalitis, encephalosis, epilepsy and other cerebral convulsions, hydrocephalia, idiocy, Little's disease, facial paralysis, sclerosis of the brain.

Changes in protein demand first attention; if the γ -globulins have increased strong pathological extensions have to be expected even with total-proteinvalues considerably low. An increase in albumins however strong will not reflect in abnormal diagrams.

7.) There can be no diagnosis derived from the graphs only (Lüthy, Gsell, Wiesinger, Roth u. a.). The pathological diagram will only demonstrate whether an inflammatory process or one which is disturbing the permeability of the blood-liquor barrier is in progress. There can be no deduction as to what kind of a process it could be.

8.) The follow-up of the diagram may encourage a certain prognosis yet other liquor findings and especially the clinical ones have to be considered too. An improvement of the Goldsol-Diagram can maintain the pretext of a clinical improvement though liquor normalising does not yet imply a clinical healing process.

Résumé : 1) La formule normale de la réaction à l'or colloïdal déterminée sur des sujets atteints de méningisme est la suivante: 1 1 1 1 0 0 0 0 0.

2) Les résultats négatifs de l'examen à l'or colloïdal et du l. c. r. permettent d'écarter une affection organique des méninges.

3) La réaction à l'or colloïdal est toujours franchement pathologique dans la méningite purulente, rarement dans celle à Pfeiffer.

4) Elle l'est également dans la méningite tuberculeuse, la toxoplasmose et le syndrome de Guillain-Barré.

5) Elle l'est dans une moins grande mesure lors de la poliomyélite — là spécialement au stade préparalytique — et même dans la méningite séreuse grave.

6) Elle ne l'est pratiquement jamais dans les autres affections du système nerveux central et des méninges, telles que mal. de Coxsackie, encéphalite, encéphalose, épilepsie et autres convulsions d'origine cérébrale, hydrocéphalie, idiotie, mal. de Little, parésie du facial, sclérose cérébrale.

La réaction indique une augmentation des γ -globulines. Elle devient positive même si le taux des protéines est bas et reste négative lors de l'augmentation du taux des albumines.

7) Il est impossible de poser un diagnostic en partant de l'examen à l'or colloïdal seul. (Luethy, Gsell, Wiesinger, Roth e. a.).

Le résultat pathologique n'indique que la présence d'un processus inflammatoire troublant la perméabilité de la barrière hémato-rachidienne sans qu'il soit possible d'en déterminer le caractère.

8) L'étude de la réaction à l'or colloïdal permet une appréciation limitée du pronostic qui doit par ailleurs se baser sur l'examen complet du l. c. r. ainsi que sur les données cliniques.

La normalisation de la réaction à l'or colloïdal peut indiquer une amélioration clinique, mais ne le doit pas obligatoirement.

Schrifttum

- Bamatter, F., *Erg. inn. Med. N. F.* **3**, 652 (1952). — Bannwarth, A., *Fortschr. Neur.* **18**, 328 (1950). — Bauer, *Dtsch. Z. Neur.* **170**, 381 (1953). — Berlin, R., *Acta med. Scand. Suppl.* **170**, 156 (1946). — Bernsohn, J., & Bormann, E. K., *J. clin. Invest.* **26**, 1026 (1947). — Bindig, H., *Inaug. Diss. Göttingen* 1939. — Bing, J., Fog, M., & Neel, A. V., *Acta med. Scand.* **91**, 409 (1937). — Bloch & Biberfeld, *Z. Neur.* **40**, 350 (1924). — Boland, E. W., Headley, N. E., & Hench, Ph. S., *J. clin. Invest.* **25**, 918 (1946). — Borowskaja, D. P., *Z. Immun.-forsch.* **82**, 178 (1934). — Dattner, B., *Am. J. med.* **5**, 709 (1948). — Degenhardt, D. P., & Sheehan, D., *Brit. med. J.* **II**, 1016, 1949. — Demme, H., *Med. Klin.* **25**, 590 (1930). — Ders., *Z. Neur. Psychiatr.* **169**, 471 (1940). — Ders., *Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis. München und Berlin* 1950. — Ders., *Fortschr. Neur. Psychiatr.* **18**, 169 (1950). — Ders., *Fortschr. Neur. Psychiatr.* **24**, 113 (1956). — Fanconi-Wallgren, *Lehrbuch der Pädiatrie*, 2. Aufl. Basel 1950. — Fanconi, G., Tamm, R. H., & Dieterle, E., *Helv. Paed. Acta* **10**, 495 (1955). — Fischer, H., *Z. Neur.* **26**, 60 (1921). — Ders., *Dtsch. Z. ges. exp. Med.* **14**, 60 (1921). — Fischer, J., *Inaug. Diss. München* 1949. — Freudenberg, E., *Schweiz. med. Wschr.* **77**, 680 (1947). — Gasser, C., & Schwarz, E., *Helv. Paed. Acta* **2**, 351 (1947). — Gross, M., *Inaug. Diss. Zürich* 1945. — Gsell, O., *Schweiz. med. Wschr.* **67**, 509 (1937). — Ders., *Abortive Poliomyelitis. Leipzig* 1938. — Ders., *Schweiz. med. Wschr.* **76**, 237 (1946). — Hall-

mann, L., Klinische Chemie und Mikroskopie. Stuttgart 1954. — Handschin, P., Inaug. Diss. Basel 1938. — Joel, E., Das kolloidale Gold in Biologie und Medizin. Leipzig 1925. — Kafka, V., Theorie und Technik der Liquoruntersuchung mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten (J. Jadassohn), Bd. 17, I, Berlin 1929. — Ders., Arch. Psychiatr. Neur. **21**, 857 (1946). — Ders., Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Basel und New York 1948. — Ders., Dtsch. Z. Neur. **163**, 564 (1950). — Ders., Dtsch. Z. Neur. **168**, 77 (1952). — Ders., Dtsch. Z. Neur. **173**, 103 (1955). — Kemp, F., Klin. Wschr. **28**, 602 (1950). — Labhart, H., Schweizer, W., & Staub, H., Confinia Neur. **11**, 325 (1951). — Lange, C., Z. Chemother. Bd. Orig. **1**, 1 (1912). — Ders., Berl. klin. Wschr. **49**, 897 (1912). — Ders., Die Wassermann'sche Reaktion und die Goldsolreaktion vom kolloidchemischen Standpunkte. Medizinische Kolloidlehre. Dresden und Leipzig 1935. — Ders., Am. J. Pub. Health **34**, 1087 (1944). — Ders., J. lab. clin. Med. **30**, 1005 (1945). — Ders., Am. J. clin. Path. **20**, 872 (1950). — Levinson, A., Ann. Paediatr. **172**, 355 (1949). — Löttscher, P., Inaug. Diss. Bern 1941. — Lüthy, F., Liquor cerebrospinalis. Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl. Bd. 5, I, Berlin 1953. — Meyer, H. H., Der Liquor, Untersuchung und Diagnostik. Berlin 1949. — Moeschlin, S., Schweiz. med. Wschr. **73**, 1043 (1943). — Mucha, V., & Platzter, K., Klinische Wertung der Liquoruntersuchung vom Standpunkt des Syphilidologen. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten (J. Jadassohn), Bd. 17, I, Berlin 1929. — Neiditsch, L., Inaug. Diss. Basel 1951. — Otto, H., Die menschliche Toxoplasmose. Leipzig 1953. — Plaut, F., Klinische Verwertung der Liquoruntersuchung vom Standpunkt des Neurologen. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten (J. Jadassohn), Bd. 17, I, Berlin 1929. — Presser, K., & Weintraub, A., Z. Immun.-forsch. **36**, 34 (1925). — Regan, J., & Cheney, Am. J. Dis. Child. **23**, 107 (1923). — Regan, J., Litvak, A., & Regan, C., Am. J. Dis. Child. **25**, 76 (1925). — Reichmann, V., Mschr. Unfallheilk. **41**, 433 (1934). — Richter, W. E., Inaug. Diss. München 1950. — Roth, H. W., Schweiz. med. Wschr. **77**, 372 (1947). — Samson, K., Erg. inn. med. **41**, 553 (1931). — Scheid, K. F., & Scheid, L., Arch. f. Psychiatr. **117**, 219 (1944). — Dies., Arch. f. Psychiatr. **117**, 312 (1944). — Dies., Arch. f. Psychiatr. **117**, 641 (1944). — Dies., Arch. f. Psychiatr. **118**, 316 (1948). — Scheid, K. F., Scheid, L., & Schneidt, W., Arch. f. Psychiatr. **118**, 337 (1948). — Schönenberg, H., Ann. Paediatr. **183**, 309 (1954). — Ders., Erg. inn. Med. N. F. **6**, 100 (1955). — Schweizer, W., & Reber, H., Z. ges. exp. Med. **116**, 265 (1950). — Steger, Dtsch. Z. Neur. **171**, 1 (1953). — Stobel, W., Dtsch. med. Wschr. **76**, 1433 (1951). — Tzschucke, E., Inaug. Diss. Hamburg 1940. — Wallenius, Acta Soc. Med. Uppsaliensis **57**, 138 (1952). — Wieland, E., Schweiz. med. Wschr. **67**, 1105 (1937). — Wiesinger, K., Inaug. Diss. Zürich 1938. — Wissler, H., & Streit, E., Praxis **36**, 445 (1947). — Wuhrmann, F., & Wunderly, Ch., Die Bluteiweißkörper des Menschen, 2. Auflage. Basel 1952. — Wuhrmann, F., Schweiz. med. Wschr. **86**, 623 (1956). — Wyers, H. J. G., & Bakker, J. C. W., Mschr. Kindergeneesk. **22**, 253 (1954), zitiert nach Zbl. ges. Kinderhk. **51**, 146 (1954). — Yesnick, L., Arch. int. Med. **97**, 93 (1956). — Zellweger, H., Helv. Paed. Acta, Suppl. V (3, 1948). — Zsigmondy, R., & Thiessen, P. A., Das kolloidale Gold. Leipzig 1925.

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. A. Hottinger für seine Anteilnahme bei der Entstehung der Arbeit meinen besten Dank abstaten. Ebenfalls möchte ich Herrn Dr. H. Berger für seine freundliche Hilfe und Unterstützung bestens danken.

